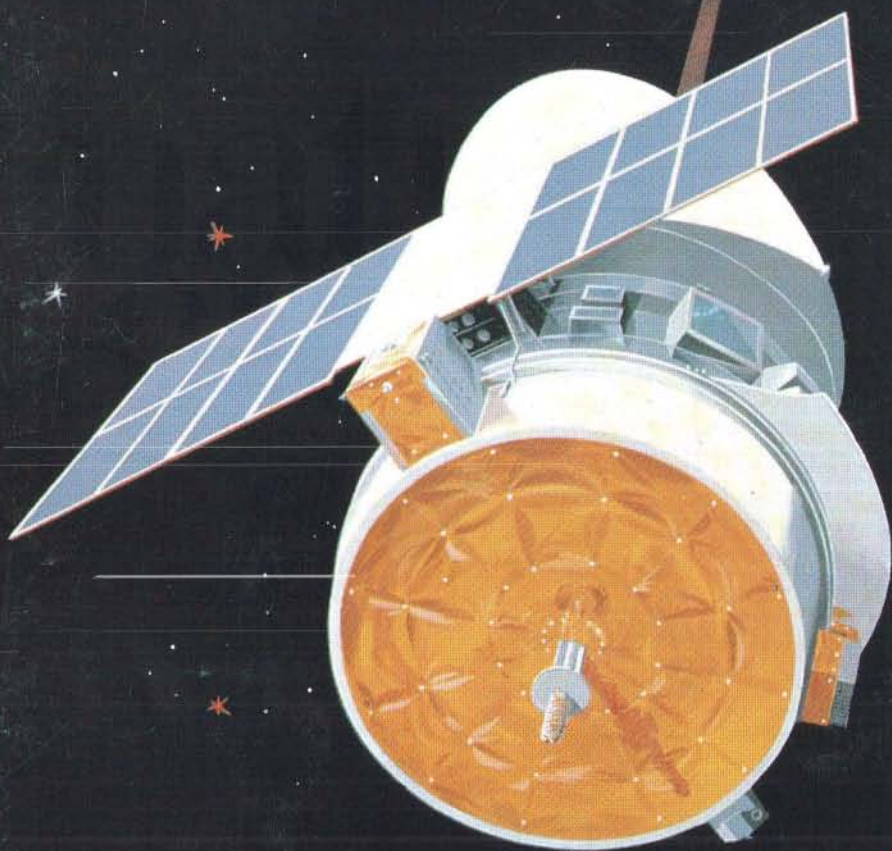


natuur en techniek



3|'83

51^e jaargang

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad

Bij de omslag

Een impressie van IRAS. De Infrarood Astronomische Satelliet is nu bijna twee maanden operationeel in een polaire baan op 900 km hoogte. Men wil ermee een infrarood-hemelkaart en een catalogus samenstellen. Misschien levert hij ook nog nieuwe inzichten op omtrent het ontstaan en de levensloop van sterren, melkwegstelsels of het heelal. Zie op pag. 152 e.v. het artikel van J.M. de Koomen: IRAS op jacht naar het onzichtbare.

(Foto: Fokker B.V., Amsterdam).

NATUUR en TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau B.V. te Maastricht. Redactie en Administratie zijn te bereiken op:
Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Telefoon: 043-54044*.
Voor België: Tervurenlaan 62, 1040-Brussel. Telefoon: 0031-4354044.
Advertentie-exploitatie: D. Weijer. Tel. 05987-23065.

Hoofdredacteur: Th. J. M. Martens.

Redactie: lic. P. Van Dooren, Drs. L. A. M. van der Heijden, Drs. L. A. de Kok,

Drs. T. J. Kortbeek, Drs. H. R. Roelfsema en J. A. B. Verduijn.

Redactiesecretaresse: T. Habets-Older Juninck.

Redactied medewerkers: A. de Kool, Dr. C. M. E. Otten, Drs. Chr. Titulaer en Dr. J. Willems.

Wetenschappelijke correspondenten: Ir. J. D. van der Baan, Dr. P. Bentvelzen,

Drs. W. Bijleveld, Drs. C. Floor, Dr. F. P. Israel, R. J. Querido, Dr. A. R. Ritsema, Dr. K. Weyer.

Redactie Adviesraad: Prof. dr. W. J. van Doorenmaalen, Prof. dr. W. Fiers,

Prof. dr. J. H. Oort, Prof. dr. G. W. Rathenau, Prof. dr. ir. A. Rörsch,

Prof. dr. R. T. Van de Walle, Prof. dr. F. Van Noten.

De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur en Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Grafische vormgeving: H. Beurskens, M. Verreijt.

Druk: VALKENBURG offset, Echt (L.). Telefoon 04754-1223*.

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-artikelen project, waarin NATUUR EN TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), UMSCHAU (D), SCIENZA E TECNICA (I) en TECHNOLOGY IRELAND (EI), met de steun van de Commissie van de Europese Gemeenschap.

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto): Voor Nederland, resp. België: f 95,— of 1825 F. Overige landen: + f 35,— extra porto (zeepost) of + f 45,— tot f 120,— (lucht-post). Losse nummers: f 7,70 of 150 F (excl. verzendkosten).

Abonnementen op NATUUR en TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari óf per 1 juli, doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging vóór het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Postrekeningen: Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht.

Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties: Voor Nederland: AMRO-Bank N.V. te Heerlen, nr. 44.82.00.015.

Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 437.6140651-07.

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publikaties in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever en de auteur(s).



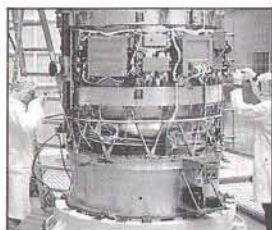
ISSN 0028-1093

Een uitgave van

 Centrale uitgeverij en adviesbureau bv.

pag. 152-171

SISO 551.3, 659.8



J.H. de Koomen - IRAS - Op jacht naar het onzichtbare.

In de nacht van 26 januari jongstleden werd de InfraRood Astronomische Satelliet (IRAS) met succes vanaf de Western Test Range in Californië in een baan om de aarde gebracht. Na twee weken testen in de ruimte, werd de satelliet operationeel en begon met waarnemingen van infraroodbronnen in het heelal. Men verwacht dat IRAS ongeveer tien maanden operationeel zal blijven en meer dan een miljoen van deze bronnen zal ontdekken. Op grond hiervan zal een infraroodhemelkaart en een catalogus samengesteld worden. Een groot deel van de satelliet werd in Nederland ontwikkeld en gebouwd.

pag. 172-191

SISO 573.2, 599.6

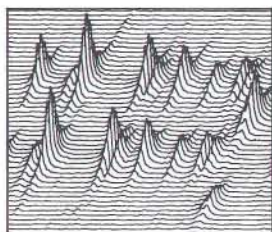


H.A. Boekholt en V.V.A.M. Schreurs - De spier - Zuinig met energie.

Het spierweefsel omvat 60 tot 75 procent van het lichaamsgewicht en wordt bovendien gekenmerkt door grote verschillen in activiteit. In gewerde dieren komen drie verschillende typen spieren voor: skeletspierweefsel, glad spierweefsel en hartspierweefsel. Bij inspanning kunnen deze spieren het energiemetabolisme van het lichaam tot meer dan het tienvoudige van het rustmetabolisme vergroten. Een dergelijke activiteitsexplosie is slechts mogelijk door de aanwezigheid van een uiterst dynamisch mechanisme, dat op elk moment zorg draagt voor de juiste energievoorziening.

pag. 192-211

SISO 538, 573.4



M.A. Hemminga en G. Vriend - Kernspinresonantie- Virussen onder een magische hoek.

In de chemie is de kernspinresonantie (NMR)-methode al jaren een belangrijk hulpmiddel om kleine organische moleculen te identificeren en om informatie te verkrijgen over hun structuur en hun chemische en fysische eigenschappen. Met de huidige generatie NMR-apparaten zijn nu waarlijk toverkunsten mogelijk met biologische macromoleculen en gecompliceerde biologische systemen. De NMR-metingen verschaffen niet alleen gedetailleerde informatie over de moleculaire structuur, maar ook over de aard en snelheid van de moleculaire bewegingen.

pag. 212-229

SISO 654.2, 678.7



E. Van Schoonenberghe - Alcohol - Biobrandstof in opmars.

Rijden op een alcohol-benzinemengsel of op zuiver alcohol is niet nieuw. In de crisisjaren dertig werden in verschillende westerse landen een 10 tot 20 procentige vervanging van benzine door alcohol verplicht gesteld. Deze alcohol werd fermentatief uit hout, suikerriet, suikerbieten en aardappelen bereid. Vandaag worden in Brazilië en in de Middle West van de USA gigantische hoeveelheden alcohol geproduceerd. De biotechnologie draagt aldus haar steentje bij om de energiecrisis te bestrijden, al zijn er problemen met afval, met het gebruik van landbouwgronden en met de kostprijs.

pag. II
pag. 230-234

Lezers schrijven.

Actueel: Gifden; Merels in de kou; Zaalbaby's vaker ziek; Rasterlicht-microscoop; Koffie; Diepvriesmeteorieten; Milieuvriendelijk polijsten; Tijd-omkerende spiegel. Bezienswaardig.

pag. 234

Jachtvliegtuigen

Ik was met stomheid geslagen toen ik uw nummer 1/83 opensloeg. Waar is de heden-daagse democratie en persvrijheid, als je niet eens een advertentie in een tijdschrift mag plaatsen zonder dat je kritiek op je hoofd krijgt? Het was misschien nog te begrijpen als het een artikel was dat de wapenwedloop verdedigde, maar gewoon een advertentie, neen dat begrijp ik niet! Uw blad heeft duizenden lezers, dus ieders voorkeur mag wel eens aan bod komen. Om even te verduidelijken zeg ik vooraf dat ik geen militair ben of iemand die vóór de wapenwedloop is. Ik ben wel een student burgerlijk ingenieur die zeer geïnteresseerd is in alles wat met vliegen te maken heeft. Zelf doe ik aan zweefvliegen.

Aan een technisch tijdschrift mag je geen mening of politieke partij koppelen maar zo'n tijdschrift moet de objectieve vooruitgang van de techniek volgen, of dit stuk techniek een telefoon of een bommenwerper is, doet niet ter zake. Alleen politieke personen geven zo'n voorwerp een prédestinatie. Als objectieve wetenschapsman ben ik zeer geïnteresseerd in de techniek van zulke vliegtuigen omdat ik deze verrijnde samenwerking tussen mechanische en elektronische techniek zie in een wetenschappelijk verband en niet in het verband dat enkele van uw lezers eraan geven.

De enige fabrieken die technologisch hoog genoeg staan om satellieten te bouwen, die op dit moment toch het symbool zijn van de hoogste technologische perfectie, zijn de fabrieken Hughes, Boeing, General Dynamics, Mc Donald Douglas en Fokker. Boeing, is dat niet dezelfde fabriek die de cruise missiles bouwt! Hughes, de militaire helikopters? General Dynamics, de F-16? Mc Donald Douglas, de Phantom? En Fokker, de eerste oorlogsvliegtuigen? Ik wil dus zeggen dat al die mensen die kritiek hebben op de vliegtuigbouw, toch de voetbalmatch van de wereldcup voor geen geld van de wereld willen missen.

Maar ze vergeten dat dit slechts mogelijk is door de satelliet, met andere woorden: het is slechts mogelijk geworden door wetenschappelijk onderzoek op het vlak van die jachtvliegtuigbouw. Waarom kan je zo goedkoop

met een groot passagiersvliegtuig op vakantie gaan? De meeste technieken die toegepast zijn op passagiersvliegtuigen, bijv. de Concorde, zijn afkomstig van jachtvliegtuigen. Het vleugeltje op de achterkant van uw auto, dat de cx (weerstandcoëfficiënt) verlaagt, en waardoor u dus minder brandstof verbruikt is afkomstig van proeven met vliegtuigen.

Ook het leger word in dit opzicht verkeerd geïnterpreteerd. Hetzelfde gevechtsvliegtuig, dat bij enkele van uw lezers een zulke reactie uitlokt, wordt bij de meeste luchtmachten minstens 2x per dag de lucht in gestuurd zuiver en alleen voor meteorologische waarnemingen die bij een naderende natuurramp duizenden mensen van een wisse dood redt.

Het leger zelf is ook maar een instrument van de regering van het land. De militairen zelf staan er niet om te springen om krijgertje te spelen. Ze zijn wel bereid, bij politieke twisten, hun leven te geven voor het jouwe.

Ik ben dus geen persoon die bij de pakken neer blijft zitten als iemand kritiek uit waar hij weinig, om niet te zeggen niets, van afweet. Het is jammer dat deze technologie niet alleen ten voordele van de mensheid gebruikt wordt, maar ook ten nadele. Maar men zou er meer nadeel mee hebben als we het afschaften. We kunnen hier uit besluiten dat een tijdschrift zoals natuur en techniek de taak heeft, zoals ik al eerder vermeld heb, de objectieve vooruitgang van de techniek te volgen onafhankelijk van ieder maatschappelijk, periodiek of militair kader.

Ik zou van deze gelegenheid ook gebruik willen maken om aan te stippen dat er veel te weinig technische en wetenschappelijke artikelen in uw tijdschrift verschijnen. Zou het ook niet eens mogelijk zijn een artikel over zweefvliegtuigen te publiceren?

Ik vind het niet meer dan eerlijk dat, als de visie van die andere lezers gepubliceerd wordt, bovenstaande visie ook waardig is om in uw tijdschrift te komen.

Peter Steensels

Bree

(door de redactie ingekort)

Ir. J.H. de Koomen ('IRAS') is op 23 september 1926 in Rotterdam geboren. Hij studeerde van 1945 tot 1953 vliegtuigbouw aan de TH Delft. Vanaf die tijd is hij werkzaam bij Fokker. De laatste 20 jaar is hij daar betrokken geweest bij verschillende ruimtevaartprojecten, o.a. ANS, Ariane en Spacelab. Momenteel is hij project-manager van het Industriële Consortium IRAS. Verder is hij voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Ruimtevaart.

Dr. ir. H.A. Boekholt ('De spier') werd in 1939 te Afferden geboren. Van 1959 tot 1968 studeerde hij zootechniek aan de Landbouwhogeschool Wageningen, waar hij in 1976 promoveerde. Vanaf 1968 is hij verbonden aan de vakgroep Dierfysiologie van de LH. Hij is wetenschappelijk hoofdmedewerker in de energie- en eiwitstofwisseling.

Dr. V.V.A.M. Schreurs ('De spier') werd in 1946 te Nijmegen geboren. Hij studeerde van 1965 tot 1973 scheikunde (hoofdvak biochemie) aan de Katholieke Universiteit Nijmegen, waar hij in 1976 promoveerde. Sindsdien is hij werkzaam bij de vakgroep Dierfysiologie van de LH. Wageningen, waar hij als wetenschappelijk hoofdmedewerker onderzoek verricht aan het metabolisme van spiereiwitten.

Dr. M.A. Hemminga ('Kernspinresonantie') werd op 2 februari 1947 te Drachten geboren. Hij studeerde van 1964 tot 1971 biofysische chemie aan de Rijksuniversiteit Groningen, waar hij ook in 1974 promoveerde. Nadien werkte hij een jaar op het Department of Biochemistry te Oxford. Vanaf 1975 is hij wetenschappelijk medewerker aan de LH. Wageningen. Tussen 1979 en 1981 was hij buitengewoon hoogleraar aan de Rijksuniversiteit Utrecht.

Drs. G. Vriend ('Kernspinresonantie') werd op 26 april 1956 te Borne geboren. Hij studeerde van 1974 tot 1979 biochemie aan de Rijksuniversiteit Utrecht. Vanaf toen doet hij er onderzoek aan kernspin- en elektronspinresonantie aan plantevirussen.

Dr. E. Van Schoonenberghe ('Alcohol') werd op 14 september 1940 te Oudenaarde geboren. Hij studeerde wetenschappen en nadien brouwerijtechnologie aan de Katholieke Universiteit Leuven waar hij in 1968 promoveerde. In dat zelfde jaar werd hij leraar aan de Hogere Technische Brouwerijsschool St.-Lieven te Gent. Sinds 1977 is hij hoogleraar aan de Katholieke Industriële Hogeschool Oost-Vlaanderen (KIH) te Gent. Hij doceert er o.a. de technologie van de gistingsbedrijven en is tevens verantwoordelijke voor de afdeling (bio)chemie.

Weg met wetenschap(s)beleid

Zie zo. Van de universiteiten zijn we voorlopig verlost. Tot aan 1988 hoeven we nauwelijks te rekenen op nieuws van voldoende gehalte om dit tijdschrift binnen te komen, want de weledel-, zeer- en hooggeleerden zijn tot die tijd geheel ondergedompeld in onfrisse vechtpartijen over wie er wel of niet mag blijven. Voor liefhebbers van het verval van menselijke waardigheid is er heel wat te genieten bij de aanblik van Almae Mater als vechtende straatmeiden. Voor dezulken zijn de komende jaren de diverse universiteitsbladen aanbevolen lectuur.

Wat precies de rationaliteit achter het 'beleid' is wordt er intussen niet duidelijker op. Naar analogie van de Kremlinstaaarders, een groep deskundigen die gespecialiseerd waren in het interpreteren van de politieke betekenis van een knipoog van Breznjef e.d., is er inmiddels een hele school Deetmanstaaarders ontstaan, maar juist die school begrijpt er inmiddels geen jota meer van.

Er is al onder de vorige minister een plan gemaakt om 258 miljoen te bezuinigen op de universiteiten. De huidige bewindsman vond het wel aardig als de instellingen dat zelf zouden doen en die taak is met verve door de zgn. Taakverdelingscommissie vervuld. Intussen gaat het ernaar uitzien, dat de Taakverdelingscommissie in volle vrijheid heeft kunnen doen wat de minister wil: er bestaat ook ten departemente een plan en het is nog de vraag of niet gewoon dat plan zal worden doorgevoerd, zodat de Taakverdelingscommissie zich voor nop ieders haat op de hals heeft gehaald.

Het begint ook duidelijk te worden wat de normen zullen zijn die bij de uitvoering van de plannen zullen worden gehanteerd, of die nu van de minister komen of van de commissie. Geen enkele universitaire ambtelijke instelling zal zich bezondigen aan het beoordelen van wetenschappelijke kwaliteit en in de praktijk zal die bij de uitvoering van de maatregelen dan ook nauwelijks een rol spelen. Veeleer zal men letten op de toekomstige sociale positie van de ontslagenen en het ligt dan voor de hand dat degenen met de beste wachtgeldrege-

ling zullen verdwijnen. Dat zijn in het algemeen ook de wat oudere en duurder krachten, dus dat tikt op de universitaire of facultaire begroting lekker aan.

Op de overheidsbegroting daarentegen maakt het ontslag dan de eerste tien, vijftien jaar nauwelijks verschil. De maatregel komt erop neer, dat er voor 258 miljoen aan produktie verloren gaat en dat er nog geen dertig miljoen wordt gespaard — dit dan nog afgezien van het waarschijnlijk vele malen grotere verlies aan kennisproduktie als gevolg van het geharrewar, de onzekerheid, de spanningen en de ruzies.

Het netto-effect van het beleid zal dan ook zijn dat er nauwelijks iets wordt gespaard maar dat er gewoon een flink deel van de wetenschapsbeoefening weg gaat. En dat alles gebaseerd op wat sensationele verhalen over het luie leven aan de universiteiten. Nu ken ik niet alle universitaire instituten van binnen, maar wel vele tientallen; en ik ken honderden mensen die aan universiteiten werken. En inderdaad is er daarbij niemand die zich aan de betaalde werkweek houdt (40 uur bij een volle taak, 32 uur bij 4/5 baan enz.). Iedereen maakt aanzienlijk meer uren. Dat zegt natuurlijk niets over de doelmatigheid waarmee die uren worden besteed, maar eventuele problemen op dat gebied lost men met bezuiniging niet op. Integendeel. Wanneer, zoals vaak wordt gezegd, de efficiëntie vooral te lijden heeft van het bestuurlijke en administratieve werk, dan betekent in het algemeen een verkleining van het aantal mensen dat elk van de blijvers een groter deel van zijn tijd in dit soort klussen moet steken.

Volgens mij zit de kinnesse tegenover de universiteiten dan ook niet in de luiheid van de medewerkers of in hun geringe produktie (die is in Nederland niet kleiner dan elders), maar in afgunst op het nog steeds boeiende karakter van wetenschap. Werk hoort niet leuk te zijn en als iemand het wel leuk vindt bedenken we daar wel iets op. Desnoods heffen we het werk op.

Dergelijke weinig solide gevoelens vormen het maatschappelijke draagvlak voor een be-

leid dat natuurlijk heel andere doelstellingen heeft. Los van de vraag wat er werkelijk mee zal worden bereikt is zeker de doelstelling van het ministeriële plan een verschuiving van de inhoud van de wetenschapsbeoefening: die moet meer op industriële innovatie worden gericht, minder op fundamenteel onderzoek en dan moet er ook nog ergens de zin komen dat bestudering van de maatschappelijke gevolgen natuurlijk niet achterwege mag blijven.

Dat zien we niet alleen bij de universiteiten, dat zien we ook bij een heel andere taakverdeling, nl. die tussen Onderwijs en Wetenschappen en Economische Zaken voor wat betreft het wetenschapsbeleid. Formeel verandert er niet zoveel. Onderwijs en Wetenschappen blijft het wetenschapsbeleid van alle departementen coördineren en op de begroting blijft een zgn. homogene uitgavengroep voor wetenschapsbeoefening bestaan, wat niet meer betekent dan dat alle uitgaven van alle departementen die voor meer dan zestig procent betrekking hebben op onderzoek op één lijstje worden gezet.

Nu heeft dat coördineren al nooit zo gek veel voorgesteld. Zodra de minister en later de directeur-generaal voor het wetenschapsbeleid zoiets wilde gaan doen werd hij als pottekijker en bemoeial bejegend. De departementen zijn, zo blijkt ook uit een recent onderzoek, soeverein in eigen huis en het belangrijkste concrete resultaat van de coördinatie van Wetenschapsbeleid is dan ook waarschijnlijk geweest de woedende brief waarin een aantal topambtenaren van andere departementen de opheffing van Wetenschapsbeleid eisten.

Veel belangrijker was, dat Wetenschapsbeleid over een eigen budget beschikte, want daar wilde iedereen wel wat van hebben. Dat budget is nu teruggebracht van 96,3 naar 39,4 miljoen. De overige 56,7 miljoen is overgeheveld naar Economische Zaken en daar wordt beslist. Wetenschapsbeleid mag het nog op het verzamellijstje vermelden.

A. de Kool

Kunstmaan

Zelfs als we er een zekere korting op aanbrengen in verband met het belang van goede resultaten voor het verkrijgen van nieuw geld, blijven de prestaties van de in Nederland gebouwde InfraRood Astronomische Satelliet uitstekend. Of er met de satelliet al dan niet baanbrekende ontdekkingen zullen worden gedaan hangt natuurlijk niet van de bouwers af; het ziet er in elk geval naar uit dat het niet aan het apparaat ligt als dat niet gebeurt.

Een van de dingen die we uit het artikel over IRAS op pag. 152-171 kunnen leren is, dat het toch bescheiden Nederlandse ruimtevaartprogramma genoeg is geweest om alle aspecten van het vak te leren. Het toch van aard tere apparaat heeft de ruwe behandeling bij de lancering uitstekend doorstaan, alles aan boord werkt. De betrokken bedrijven lijken klaar om de ruimtevaartmarkt op te gaan. De moeilijkheid is natuurlijk, dat die er niet of nauwelijks is. Projecten die worden opgezet - als gevolg van de economische situatie toch al minder in aantal - hebben vaak als belangrijkste doel de nationale industrie een handje te helpen en dat wil zeggen dat een buitenlands bedrijf, hoe goed het ook is, niet aan bod komt. De produktie van internationale apparaten wordt heel nauwkeurig verdeeld over de bedrijven in de deelnemende landen, met als verdelingscriterium niet de technische capaciteiten maar de bijdrage aan de algemene kosten. Van een ruimtevaartmarkt, met open vraag en aanbod, met prijsconcurrentie en technische capaciteiten als beslissende factoren, zal vermoedelijk nog vele jaren geen sprake zijn.

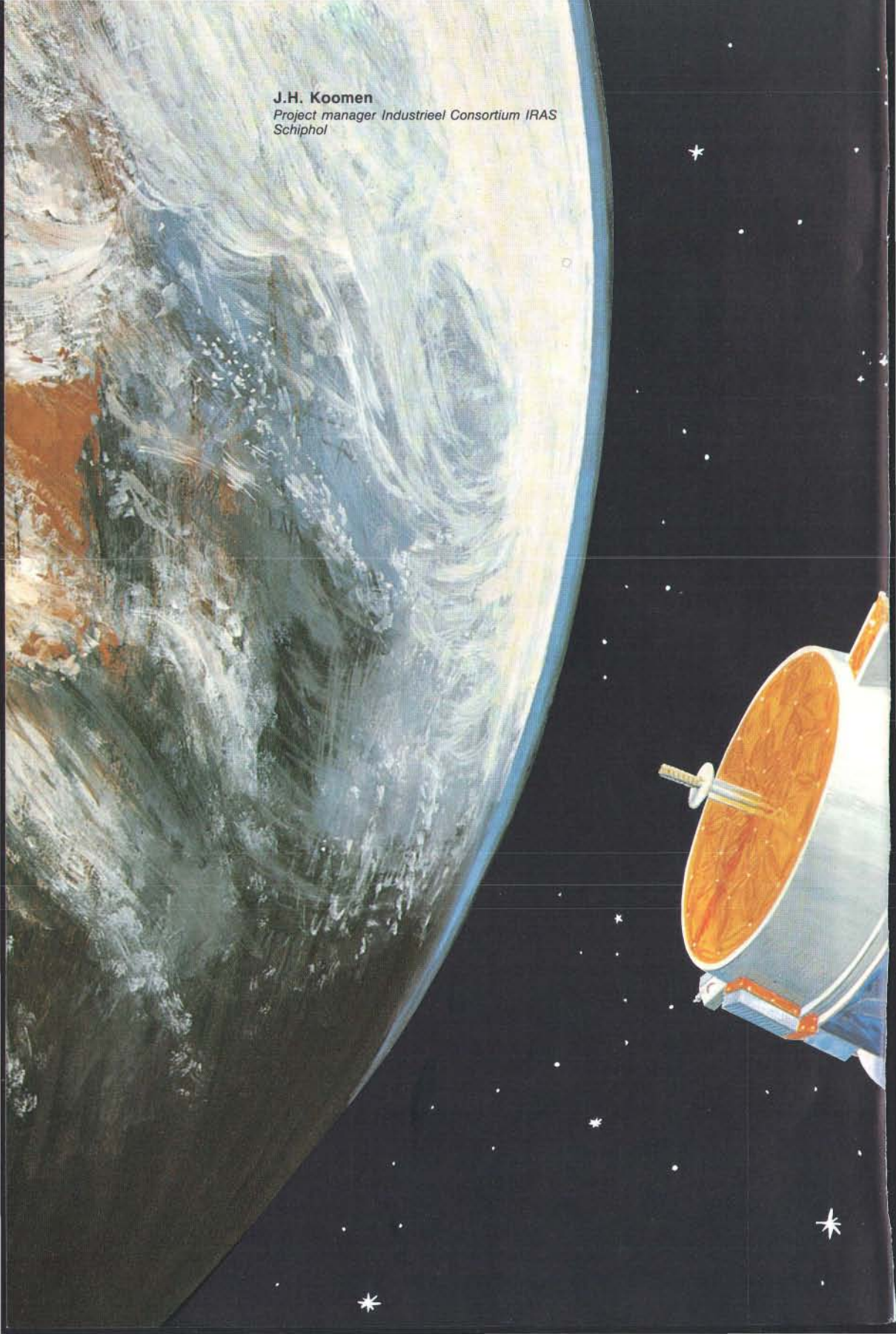
Het is evenmin waarschijnlijk, dat de bouwtechnische kennis op veel andere gebieden toepasbaar is. De hoge lanceerkosten van een kilo meer maken het aantrekkelijk in de ruimtevaart exotische materialen te gebruiken, waarvan er maar een heel enkele tegen een aanvaardbare prijs op grote schaal kan worden geproduceerd. Ook buiten de ruimtevaart liggen er dus geen grote markten te wachten.

Dat geldt wellicht niet voor de aanzienlijke hoeveelheid programmatuur in het systeem. Op zich zal ook die niet te verkopen zijn, maar de vaardigheid zulke programmatuur te bouwen, gezien de eerste resultaten kennelijk op hoog internationaal niveau, is wel degelijk te gelde te maken.

En dat geldt dan niet alleen voor deze sterrenkundigen. In delen van de natuurkunde worden programma's van overeenkomstige kwaliteit voortgebracht. De recente constatering dat Nederland een aanzienlijke achterstand heeft op het gebied van de programmatuur (er wordt ruim vijftig keer zoveel programmatuur ingevoerd als er naar het buitenland wordt verkocht), duidt dan ook wellicht meer op een probleem van personeelsbeleid dan op een wetenschappelijke achtergrond.

Dat geeft mogelijkheden die nog kunnen doorwerken, lang nadat iedereen is vergeten wat IRAS ook al weer was.

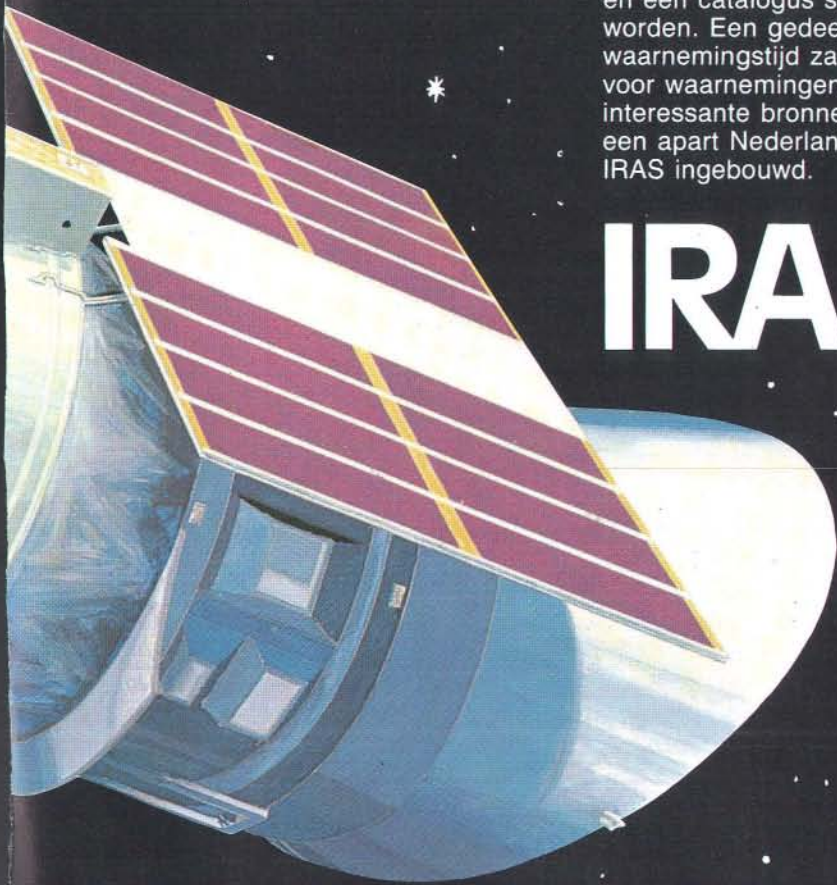
J.H. Koomen
*Project manager Industrieel Consortium IRAS
Schiphol*



Op jacht naar het onzichtbare

In de nacht van 26 januari jongstleden werd de InfraRood Astronomische Satelliet (IRAS) met succes vanaf de Western Test Range in Californië in een baan om de aarde gebracht. Na twee weken testen in de ruimte, werd de satelliet operationeel en begon met waarnemingen van infraroodbronnen in het heelal. Men verwacht dat IRAS ongeveer tien maanden operationeel zal blijven en meer dan een miljoen van deze bronnen zal ontdekken. Op grond hiervan zal een infraroodhemelkaart en een catalogus samengesteld worden. Een gedeelte van de totale waarnemingstijd zal benut worden voor waarnemingen van interessante bronnen. Daartoe is een apart Nederlands instrument in IRAS ingebouwd.

IRAS

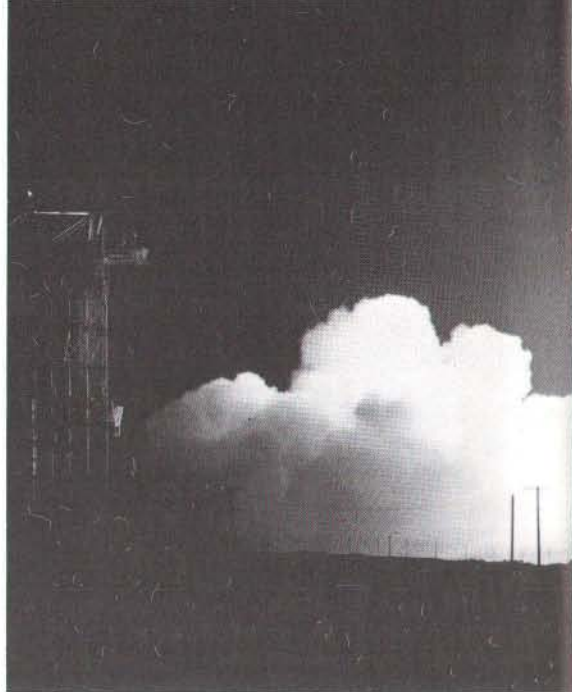


Inleiding

De Infrarood Astronomische Satelliet (IRAS) werd in de nacht van 25 op 26 januari jongstleden vanaf de Western Test Range in Californië gelanceerd. Een tweetraps Delta 3910 raket bracht de satelliet, een samenwerkingsproject van Nederland, de Verenigde Staten en Groot-Brittannië, in ruim één uur naar een cirkelvormige baan op 900 km hoogte. Deze baanhoogte vrijwaart IRAS voor een groot deel van de negatieve invloed van de stralingsgordels rond de aarde, maar is toch hoog genoeg om geen hinder te ondervinden van de restatmosfeer die de telescoop kan vervuilen.

Na de lancering en het innemen van de juiste stand moest de satelliet uitgassen. Om vervuiling te voorkomen, bleef de telescoop in die periode nog afgesloten. Zes dagen erna werd het deksel van de kijker afgeschoten en volgde een uitvoerige 'check-out' van ruimtevoertuig en telescoop voordat de satelliet, de grootste die tot nu toe in Europa is gebouwd, operationeel werd. Vervolgens begon IRAS op 10 februari aan zijn wetenschappelijke missie.

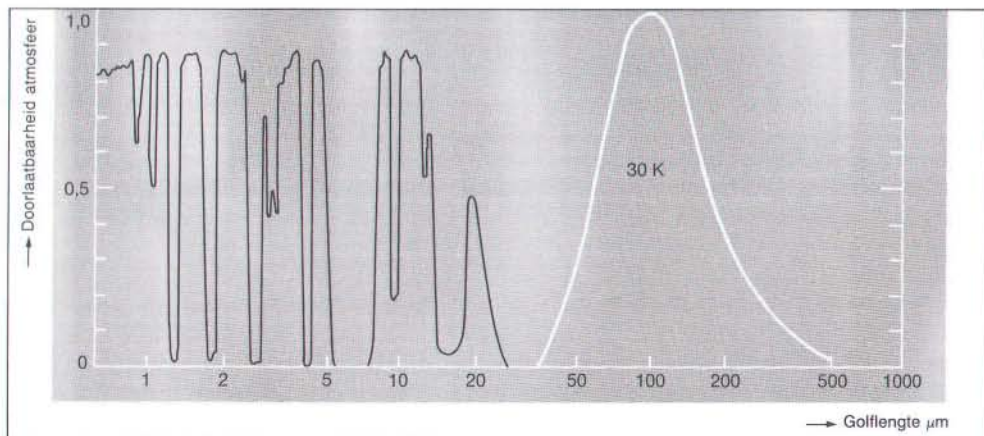
De satelliet zal per dag ongeveer 10 000 infraroodbronnen kunnen 'aanschieten'. De informatie die gedurende elke periode van 12 uur is verzameld, wordt via de boordcomputer op een taperecorder opgeslagen. Wanneer de satelliet 's morgens en 's avonds contact heeft

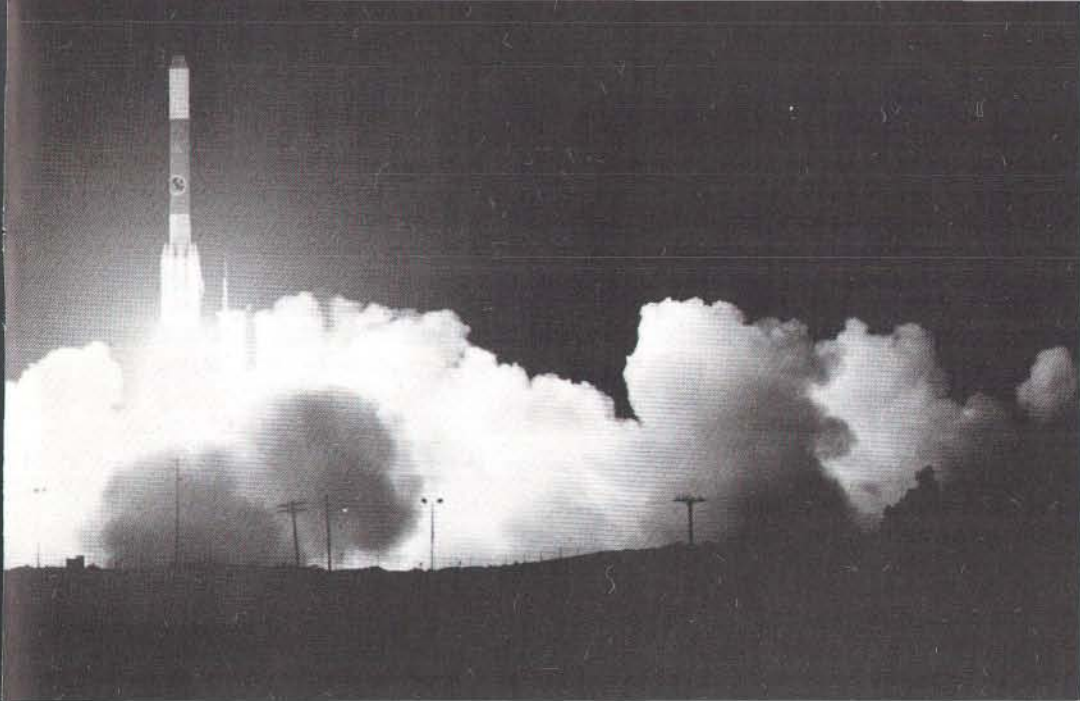


met het grondstation bij Chilton worden 450 miljoen bits aan wetenschappelijke gegevens in ongeveer 7,5 minuut naar de aarde gezonden. Daarna sturen de vluchtleiders het nieuwe waarnemingsprogramma voor de volgende twaalf uur naar de satelliet. Tussentijds is er geen contact. De boordcomputer van de satel-

Fig. 1. Door absorptie in water en kooldioxyde laat de atmosfeer slechts in een aantal banden straling boven 1 micrometer door. Voorbij een golflengte van 20 micrometer kan infraroodstraling het aardoppervlak niet bereiken.

Waarnemingen kunnen dan ook alleen met boven de atmosfeer 'uitgetilde' telescopen geschieden. In het rechter gedeelte van de grafiek is met de witte curve het spectrum van een koelobject (30K) aangegeven.





Lancering IRAS vanaf Western Test Range, Californië.

liet voert zelfstandig in de tussenliggende uren het gewenste waarnemingsprogramma uit.

Naar verwachting heeft IRAS een levensduur van ongeveer zeven maanden. Daarna is het merendeel van de helium verdampt die de telescoop tot nabij het absolute nulpunt koelt. In die periode moet het echter mogelijk zijn alle infraroodbronnen aan de hemel te inventariseren met een nauwkeurigheid van een halve boogminuut. In de tussentijd kan het instrument ook gedetailleerde onderzoeken van specifieke objecten uitvoeren.

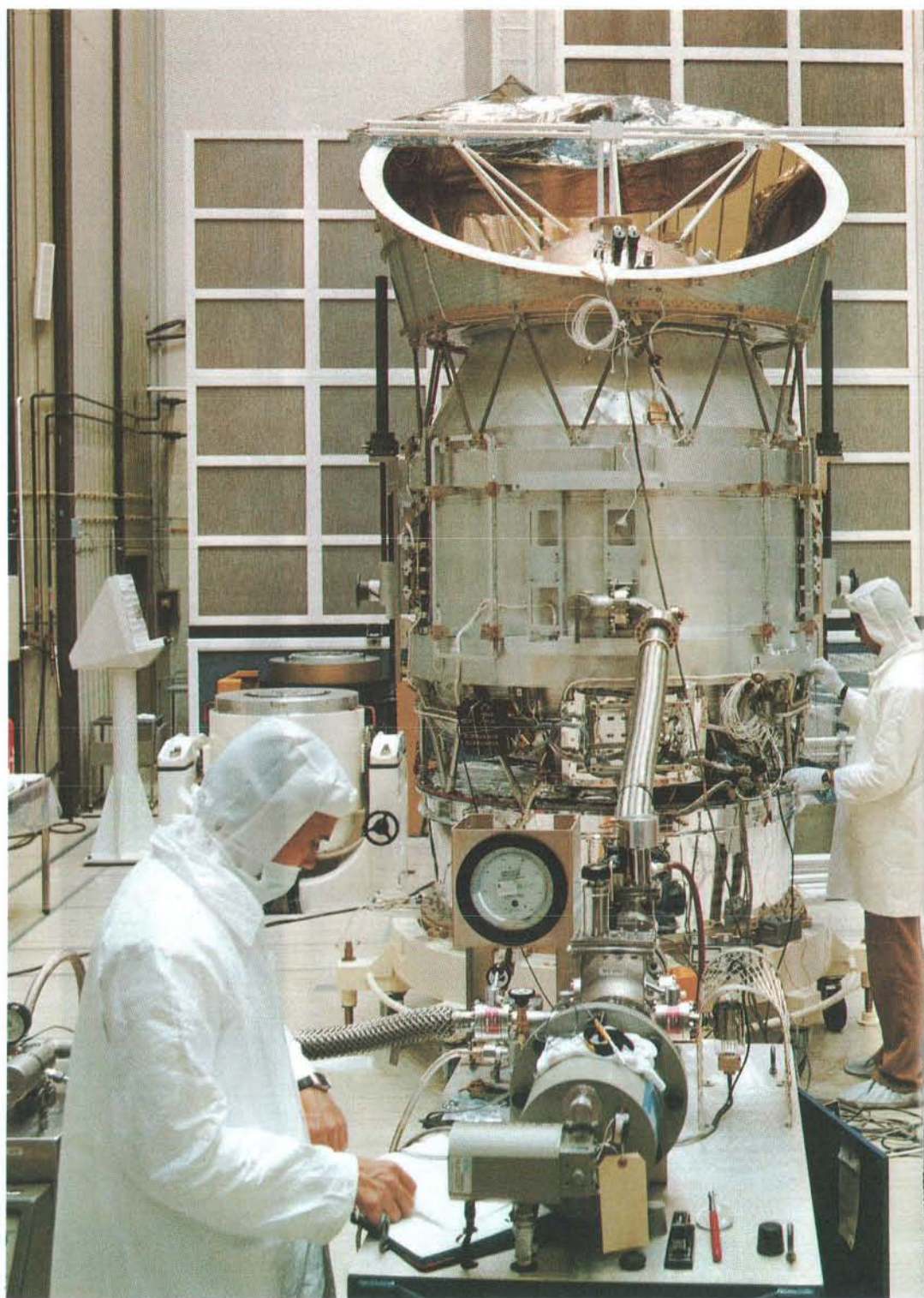
Men denkt dat IRAS meer dan een miljoen kosmische infraroodbronnen zal ontdekken. De infraroodhemelkaart en de catalogus die op grond van de waarnemingen zullen worden samengesteld, kunnen begin volgend jaar beschikbaar komen. Met de bestudering van de door IRAS verzamelde wetenschappelijke gegevens zullen de astronomen nog vele jaren vooruit kunnen.

Internationaal bestaat er een grote belangstelling voor dit geavanceerde project. Het volledig in kaart brengen van infraroodbronnen door IRAS kan het begin zijn van gedetailleerd en belangrijk onderzoek in de toekomst, zoals met de grote ruimte-telescoop die Europa en Amerika over enkele jaren gezamenlijk in een baan om de aarde willen brengen.

IRAS doet waarnemingen in onbekend gebied

Op een heldere nacht zijn met het blote oog niet meer dan 6000 sterren aan de hemel te tellen. Duizenden jaren heeft de mens gedacht dat die het hele heelal vulden. Maar sinds de uitvinding van de telescoop weten wij dat de wereldruimte miljarden sterren bevat, gegroepeerd in sterrenstelsels die elk in een bepaalde fase van hun ontwikkeling verkeren. Dit is af te leiden uit kenmerkende verschijnselen zoals verdichting van gas- en stofwolken, gigantische ontploffingen, ineenstorting van sterrenmassa's of versnelling van de asrotatie. Het heelal is te beschouwen als één groot natuurkundig laboratorium, waarin zich processen voordoen die op aarde niet voorkomen. Toetsing van bijvoorbeeld de relativiteitstheorie van Einstein of de hoge energie-fysica van de elementaire deeltjes kan voor een belangrijk deel gebeuren met behulp van astronomische waarnemingen.

Vele astronomische verschijnselen zijn op aarde helaas niet waar te nemen. Het zicht op de wereldruimte wordt versluierd door de aardatmosfeer die een groot deel van de straling van hemellichamen tegenhoudt. Alleen het zichtbare licht, radiogolven en een klein deel van de infraroodstraling tot een golfengete





van 20 micrometer worden doorgelaten. Tot 1950 was het hele beeld van de wereldruimte opgebouwd uit telescoopwaarnemingen van sterren die zichtbaar licht uitstralen.

Dank zij de ruimtevaart is het nu mogelijk geworden astronomische waarnemingen te doen ver boven de atmosfeer, waardoor de storende invloed ervan wegvalt. In de afgelopen twintig jaar zijn zo belangrijke nieuwe wetenschappelijke resultaten verkregen, die het beeld van het heelal voortdurend hebben gewijzigd. Hiertoe hebben de systematische inventarisaties van de staling in diverse golflengtebanden zeer veel bijgedragen. Voorbeelden van dergelijke baanbrekende hemelkaarten zijn de UHURU Satellite Survey van röntgenstraling en de inventarisatie die de Astronomische Nederlandse Satelliet (ANS) heeft gemaakt van ultraviolette straling. IRAS moet hieraan een zo volledig mogelijke inventarisatie van infraroodbronnen toevoegen.

Er zijn genoeg aanwijzingen dat IRAS verrassende waarnemingen zal doen. Een tipje van de sluier is de afgelopen jaren opgelicht onder andere door medewerkers van het Laboratorium voor Ruimteonderzoek van de Rijksuniversiteit te Groningen. Sinds 1969 namelijk voert het laboratorium jaarlijks observatieprogramma's uit boven Texas. Daarbij wordt een gondel met zelfgebouwde meetapparatuur door een ballon op een hoogte van 30 tot 35 km in de stratosfeer gebracht.

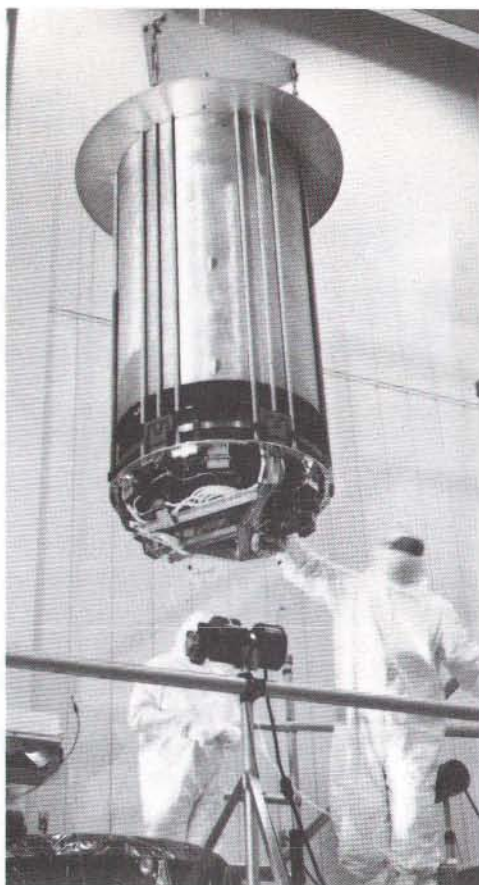
Tussen 1969 en 1974 zorgde het Inframap-programma voor infraroodoverzichten in het golflengtegebied van 20 tot 200 micrometer. Hierbij werd bovendien gebruik gemaakt van een zelf ontwikkelde infraroodfotometer. Dit programma werd gevolgd door BIRAP (Ballonborne InfraRed Astronomical Platform). Met behulp van een telescoop met een doorsnede van 60 cm en een fotometer met vier golflengtebanden werden moleculaire wolken en H^+ -gebieden gemeten van 20 tot 200 micrometer. Sinds 1980 wordt een fotometer met twee banden gebruikt voor het gebied van 70

Specialisten van Fokker, Hollandse Signaalapparaten en het Nationaal Lucht- en Ruimtevaartlaboratorium hebben in Nederland het ruimtevoertuig en de telescoop tot een complete satelliet geconstrueerd en daarna uitvoerig getest. IRAS is de grootste en zwaarste satelliet die tot nu toe in Europa is samengebouwd.

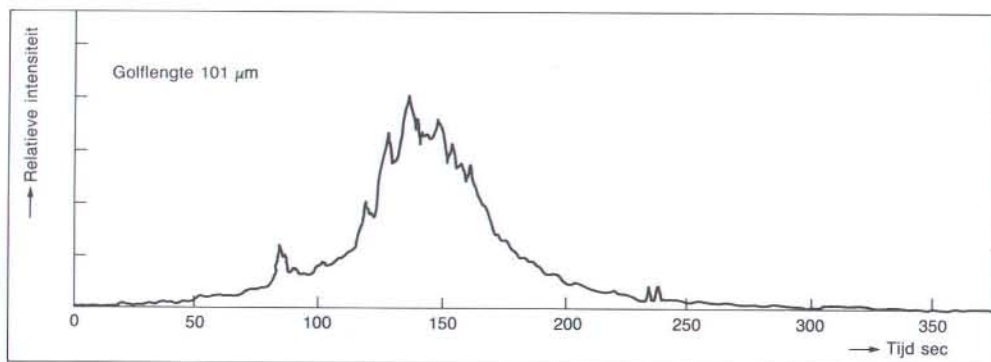
tot 130 micrometer. Nadeel van deze methode is dat elke vlucht slechts een beperkte duur heeft. Vergeleken met de maandenlange voorbereiding is de meettijd te kort om binnen afzienbare tijd een uitgebreide inventarisatie te maken.

Infraroodwaarnemingen met IRAS

De infraroodstraling die over ontzagwekkende afstanden de aarde bereikt, geeft slechts een zwak signaal en kan niet zonder meer worden gemeten. Een infraroodtelescoop bij kamertemperatuur produceert zelf ongeveer 10 miljoen maal meer warmtestraling dan de helderste infraroodbron aan de hemel. Vergeleken met die bron is de telescoop dus roodgloeiend. Wil men toch straling meten, dan is het noodzakelijk de eigen warmtestraling bijna geheel weg te werken. Dat gebeurt door de IRAS-telescoop en het meetinstrument met behulp van vloeibaar helium tot een extreem lage temperatuur (-271°C) te koelen. De gevoeligheid van het meetinstrument zal enige honderden malen beter zijn dan thans met een kijker in stratosferische ballonnen is bereikt: IRAS kan de warmtestraling van een fietsachterlichtje op een afstand van 3000 kilometer waarneemen! De plaatsbepaling van infraroodbronnen zal geschieden met een nauwkeurigheid van 30 boogseconden, hetgeen overeenkomt met de



Boven: De IRAS-telescoop is ondergebracht in een zogeheten dewarvat, een soort super-thermoskan waarvan de dubbele wand gevuld is met vloeibaar helium. Hierdoor worden telescoop en detectoren tot nabij het absolute nulpunt gekoeld. Daarom ook is een goede isolatie van de satelliet essentieel.



hoek die de horlogewijzers 1/12 seconde voor 12 uur maken.

De meetinstrumenten van IRAS zijn geschikt om astronomische waarnemingen te doen in het golflengtegebied tussen 8,5 en 119 micrometer. Deze overzichtswaarnemingen worden uitgevoerd door het Amerikaanse instrument van IRAS, bestaande uit 62 detectoren in vier golflengtebanden die de binnenvallende straling registreren. De detectorsignalen worden elektronisch versterkt en enkele malen per seconde op de band opgeslagen.

Tijdens deze overzichtswaarneming tast IRAS een smalle strip van de hemel af ter breedte van 30 boogminuten. Om een betrouwbare catalogus te kunnen vervaardigen worden hoge eisen gesteld aan de waarnemingen. Slechts een zeer klein deel van de bronnen mag achteraf vals zijn of gemist worden. Er is een schema ontwikkeld waarbij zo snel mogelijk een zo groot mogelijk deel van de hemel viermaal wordt afgetast. Zo moet elke infraroodbron door twee detectoren in dezelfde golflengteband worden 'gezien'. Bovendien moet elke bron tijdens opeenvolgende banen (die steeds 15 boogminuten ten opzichte van elkaar verschoven zijn) worden waargenomen op dezelfde positie en met gelijke stralingsintensiteit. Ongeveer een week later wordt deze procedure herhaald op hetzelfde stuk van de hemel. In totaal passeert elke bron dus acht

maal een detector, die hem tenminste zes keer moet zien eer hij geregistreerd wordt. Op het Jet Propulsion Laboratory in Pasadena waar de uiteindelijke hemelkaart wordt samengesteld, worden de resultaten met elkaar vergeleken en pas als alles klopt wordt een bron als een ster die infraroodstraling uitzendt genoteerd. Daardoor worden 'valse' infraroodstralingsbronnen zoals satellieten, planeten en asteroïden uitgezeefd.

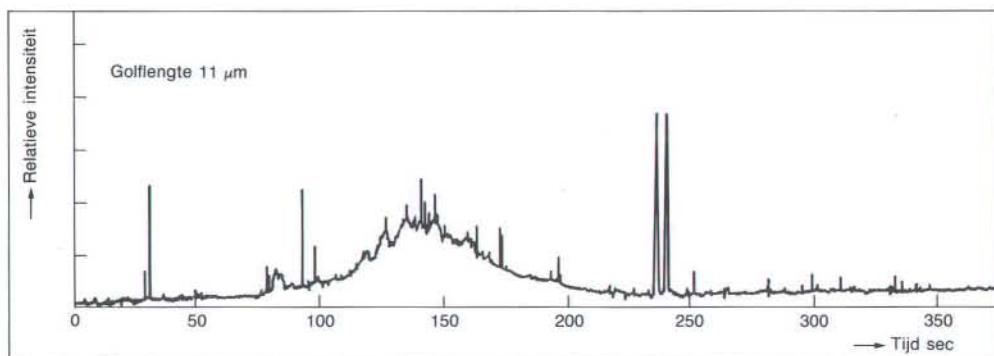
Om zo zuiver mogelijk te kunnen meten is elke verontreiniging van de optische spiegels en van de detectoren een gevaar. Aangezien het gehele systeem is gekoeld tot nabij het absolute nulpunt vriezen alle gassen behalve helium hierop vast. Een verontreinigingslaagje van 0,001 millimeter dikte is al voldoende voor een slechte meting. Gedurende de aardse testfase is het instrument daarom potdicht en onder vacuüm gehouden. Speciale maatregelen en materialen moeten verhinderen dat tijdens de operationele fase alsnog verontreiniging van het instrument kan optreden.

Inzicht in het heelal

Met behulp van de IRAS-waarnemingen zullen de astronomen in staat zijn de verdeling van infraroodbronnen aan de hemel te bestuderen en te bepalen welke typen veel of weinig voorkomen. In het algemeen zal de IRAS-

Linksonder: Fig. 2. Door IRAS gemeten infraroodstraling in de constellatie Zuiderkruis. De grafiek wordt gedomineerd door straling met een golflengte van 100 micrometer afkomstig van koude stof. De structuur wijst op de aanwezigheid van afzonderlijke wolken van stof en moleculair gas die zich over honderden lichtjaren uitstrekken.

Onder: Fig. 3. De stralingsintensiteit bij een golflengte van 11 micrometer. De 'bult' in het midden geeft de grootste concentratie van sterren aan. De smalle pieken zijn alleenstaande heldere of nabije sterren. De twee identieke pieken rechts van het midden komen van een calibratiebron.



missie het inzicht in het stervormingsproces en in het afsterven van sterren kunnen vergroten. Juist in deze twee fasen komt veel infraroodstraling vrij. Lang voordat een jonge ster in het zichtbare licht wordt waargenomen, straalt zij al infraroodstraling uit, die door IRAS kan worden opgevangen. Aan het einde van het sterreleven (na miljarden jaren) speelt zich het omgekeerde af. Naarmate een ster steeds meer afkoelt en materie afstoot, zal hij op een gegeven ogenblik alleen nog maar zichtbaar zijn in het infrarood. IRAS kan zo een essentiële bijdrage leveren aan het sterrenkundig inzicht.

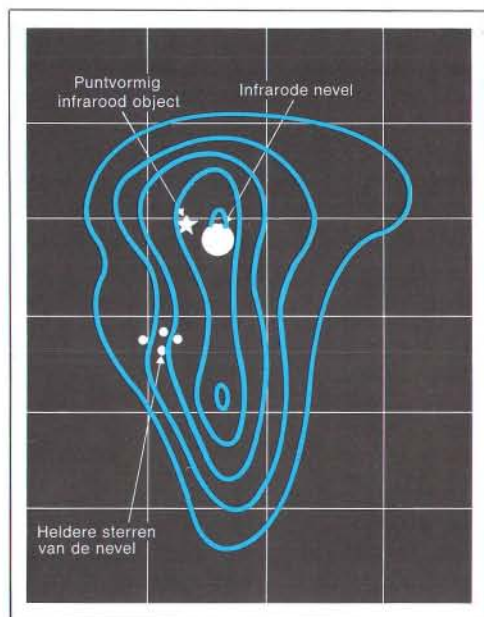
Speciale belangstelling gaat uit naar het centrum van ons melkwegstelsel. Het lijkt alsof zich daar een opeenhoping van sterren bevindt en de stofwolken er compacter zijn. Slechts een gering deel van het licht dat wordt uitgestraald, bereikt de omgeving van de aarde, want het interstellair gas en stof absorberen het overgrote deel. IRAS zal dieper dan welk instrument ook in de melkweg kunnen kijken. De verwachting is dat men zelfs het galactisch centrum zal kunnen waarnemen.

IRAS kan, afgezien van waarnemingen in ons eigen sterrenstelsel, ook de stervorming in andere sterrenstelsels registreren, bijvoorbeeld bij de Andromedanevel. Door de satelliet langdurig gericht te houden op deze ver weg gelegen stelsels is het mogelijk ook daar infraroodstraling te meten. De astronomen hopen zo antwoord te krijgen op de vraag of de evolutie van die sterrenstelsels op dezelfde manier verloopt als in ons eigen melkwegstelsel. In samenhang met radiosterrenkundige waarnemingen verwacht men dat de infraroodmetingen duidelijk zullen maken waarom zich zeer explosieve processen afspelen in de kernen van sommige sterrenstelsels.

Ook zal men IRAS richten op de ijle ruimte tussen de sterren, waar gas en stof zweeft, afkomstig van langzame uitstroming of explosies van sterren. Er bestaat een duidelijk verband tussen het interstellair materiaal en het stervormingsproces. Uiteindelijk worden uit dit materiaal weer nieuwe sterren gevormd. Sterrenstelsels hebben waarschijnlijk elk een typerende samenstelling van het interstellair materiaal. Zo heeft men gevonden dat het interstellair stof van de Grote Magellaanse Wolk sterk afwijkt van dat in de Melkweg. Het belooft interessant te worden als ook andere sterrenstelsels op dit gebied zijn onderzocht.

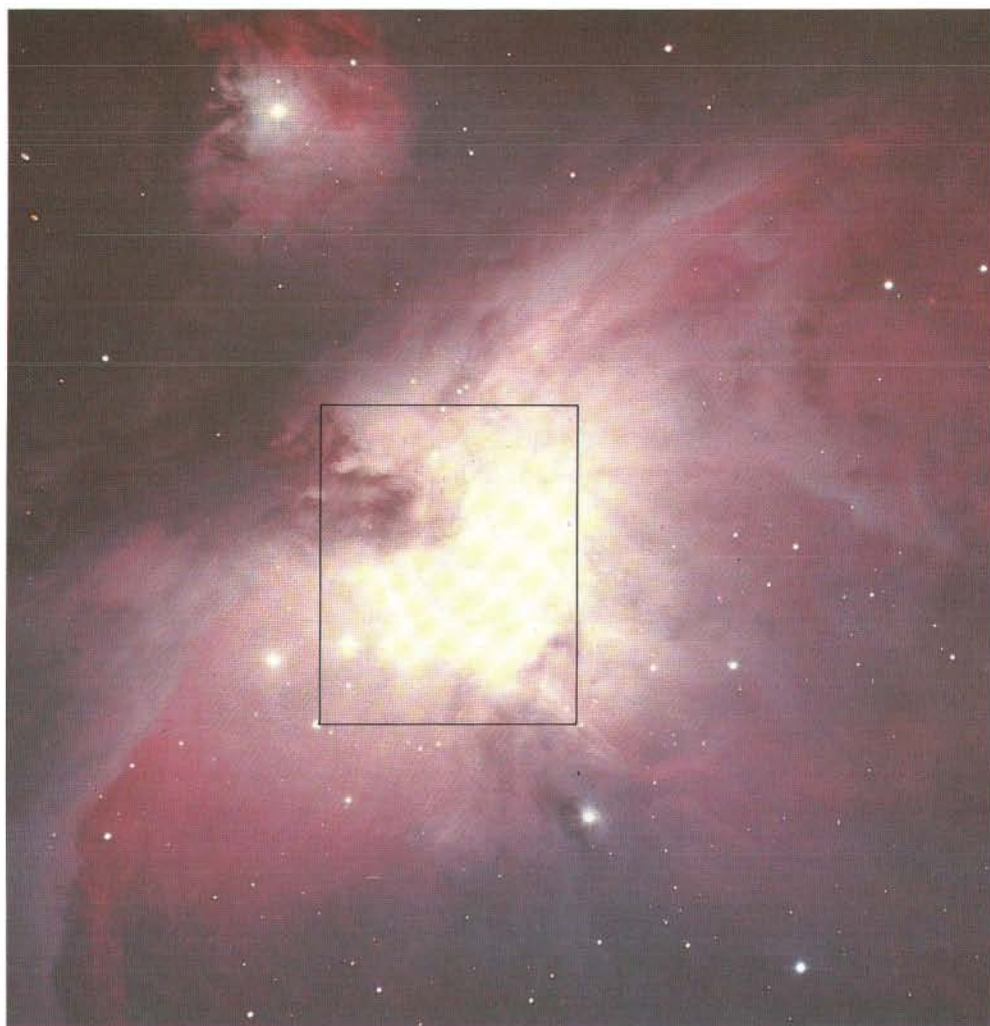
Onder: Fig. 4. Een kaart van het centrale deel van de Orion nevel, het rechthoekje op de foto rechts. De lijnen geven de dichtheidsverdeling aan van het molecuul formaldehyde (H_2CO). Dit complex is een van de gebieden waar sterren ontstaan. Het puntvormige infraroodbronnetje is waarschijnlijk een kersverse ster.

Rechts: De Orion nevel bestaat uit een wolk van geïoniseerd gas. De ionisatie van het gas wordt veroorzaakt door een aantal zeer hete sterren in het centrum van de nevel. IRAS kan hier misschien helderheid brengen.



Ook binnen ons zonnestelsel ligt een interessante taak voor IRAS. Die heeft met name betrekking op de bestudering van asteroïden. Ofschoon het IRAS-waarnemingsprogramma deze objecten niet zal noteren als infraroodobjecten, kunnen asteroïde-waarnemingen er toch met een speciaal computerprogramma worden uitgelicht. Daardoor hoopt men van ruim 1000 asteroïden de verschillende kenmerken te kunnen bestuderen zoals de grootteverdeling en de oppervlaktestructuur.

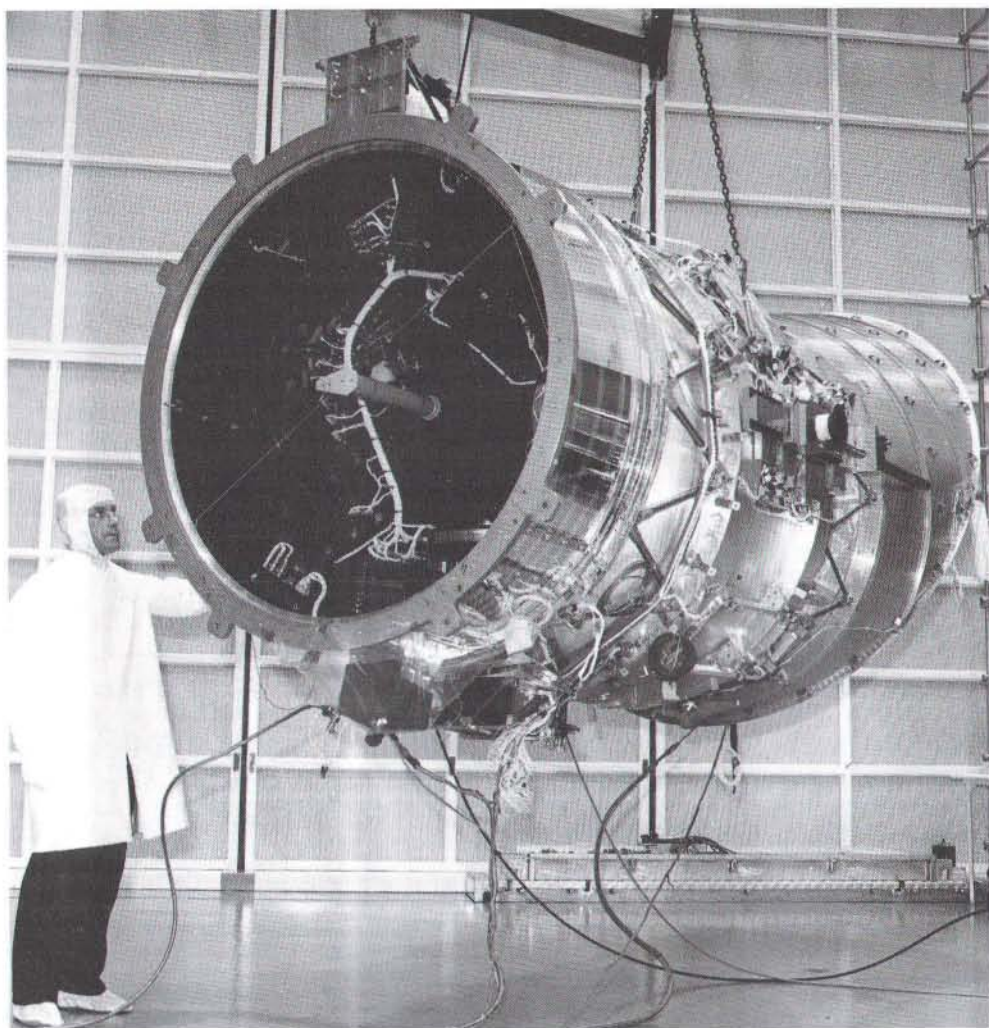
Zonder twijfel zal IRAS de astronomen ook de nodige verrassingen voorschotelen, zoals objecten die in het infrarood totaal afwijken



van wat was verwacht: bronnen met zeer extreme eigenschappen of zelfs bronnen waarvan de astronomen niet eens weten dat ze bestaan. Juist dit soort onverwachte ontdekkingen kan het inzicht en het begrip vergroten omtrent de processen die zich in het heelal afspelen. Daarom zullen tijdens de missie de dagelijks door IRAS waargenomen bronnen worden vergeleken met al bekende objecten in het heelal. Zo kunnen de astronomen interessant lijkende infraroodbronnen er snel uitlichten en IRAS opdracht geven deze nog eens nader te observeren. Er wordt in deze missie een nieuw kosmisch terrein ontsloten.

Het IRAS-project

De Infrarood Astronomische Satelliet IRAS is een samenwerkingsproject tussen Nederland, de Verenigde Staten en Groot-Brittannië. Het eerste ontwerp van IRAS dateert uit 1973. Reeds vóór de lancering van de ANS (Astronomische Nederlandse Satelliet) werd er een kunstmaan van het IRAS-type voorgesteld als opvolger. De Nederlandse wetenschappelijke inspanningen werden geleverd door een groep astronomen van de Rijksuniversiteiten van Groningen en Amsterdam, de Radiosterrenwacht te Dwingelo, het Huygens Laborato-



Bij deze foto van IRAS ziet men het in de montageruimte hangende ruimtevoertuig met alle besturings- en communicatie-apparatuur.

rium in Leiden en de Kapteyn Sterrenwacht in Roden. Onder auspiciën van de GROC (Ned. Commissie voor Geofysica en Ruimte-onderzoek) leverde Groningen een apart infrarood-instrument dat naast het Amerikaanse instrument in IRAS is ingebouwd.

Taakverdeling

De Verenigde Staten namen de ontwikkeling van het diepgekoelde telescoopsysteem (het cryogeen dewarvat, de infraroodkijker en het

detectorpakket) voor hun rekening. Ze verzorgden de lancering en verwerken uiteindelijk de meetresultaten. Nederland belastte zich met het ontwerp en de bouw van het ruimtevoertuig met alle subsystemen en met de samenbouw en het beproeven van de complete satelliet. Groot-Brittannië stelt een grondstation ter beschikking, voert de satellietoperaties uit en maakt een voorlopige analyse van de door IRAS verzamelde gegevens.

Onder auspiciën van het NIVR (Nederlands

Instituut voor Vliegtuigontwikkeling en Ruimtevaart) was ICIRAS (Industrieel Consortium Infrarood Astronomische Satelliet), bestaande uit Fokker en Hollandse Signaalapparaten, verantwoordelijk voor de uitvoering van het Nederlandse aandeel in het programma. Fokker zorgde voor de basisconstructie, het standregelsysteem, de warmtehuishouding, de zonnepanelen, de samenbouw en het testen van de complete kunstmaan, alsmede voor de missieanalyse. Hollandse Signaalapparaten droeg zorg voor de elektronische systemen, de energiedistributie, de boordcomputer, de boordsoftware en het radiosysteem.

Het NLR (Nationaal Lucht- en Ruimtevaartlaboratorium) was, als onderaannemer van ICIRAS, belast met testwerkzaamheden en de ontwikkeling van grondsoftware en ook verantwoordelijk voor de voorbereiding van de operationele fase. Dit laatste in samenwerking met het Rutherford and Appleton laboratory in Engeland waar het grondstation en het vluchtleidingscentrum zich bevinden. Het Britse aandeel wordt geleid door de Science and Engineering Research Council.

Voor de NASA had het JPL (Jet Propulsion Laboratory) in Pasadena, Californië, het algemene beheer over het Amerikaanse aandeel in het project, terwijl het Ames Research Center verantwoordelijk was voor de infraroodtelescoop. De ontwikkeling en bouw van het telescopsysteem werden uitgevoerd door Ball Aerospace Systems Division.

Met een gewicht van 1076 kilogram en een hoogte van 3,58 meter is IRAS de grootste en zwaarste satelliet, die tot nu toe in Europa is samengebouwd. Zowel wetenschappelijk als industrieel is IRAS dan ook een ambitieus project. Speciale kennis, technieken en procedures moesten worden ontwikkeld om zowel het ruimtevoertuig als de infraroodtelescoop te kunnen bouwen, beide tot een geheel samen te voegen en de complete satelliet daarna lanceerklaar te maken. Daarna is IRAS naar het Jet Propulsion Laboratory vervoerd. Onder leiding van het Nederlandse team zijn daar de werkzaamheden voortgezet. Het lanceergereed maken van de satelliet op de Western Test Range stond ook onder Nederlandse supervisie.

De eerste stappen tot IRAS werden in 1971 genomen en de opvolger van de ANS hangt ons nu dus boven het hoofd.

Nederlandse inbreng

Met behulp van een ontwikkelingsmodel waarop en waaronder een constructie was aangebracht die de lanceerraket en de telescoop simuleerde kon men de mechanische belastingen testen die de satelliet tijdens de lancering moest doorstaan. Het bijzondere aan deze lichte aluminium structuur was, dat die toch stevig genoeg uitgevoerd moest zijn om ook de verbinding tussen de zware telescoop en de raket aan te kunnen. Daarnaast stelden de verbindingen met de telescoop nog bijzondere eisen, omdat deze zo weinig mogelijk warmte mogen overdragen naar de tot bij het absolute nulpunt gekoelde infraroodkijker. In het algemeen gelden daarom voor de gehele satelliet bijzonder goede isolatievoorzieningen, zoals warmte-isolerende verbindingen en isolatiedekens om te verhinderen dat de telescoop warmte krijgt toegevoerd uit het ruimtevaartuig zelf. Aan de hand van een thermisch ontwikkelingsmodel werden de berekeningen voor een optimale isolatie getest in de grote vacuümkamer met zonn simulator bij ESTEC in Noordwijk. Er is ook een ontwikkelingsmodel gebouwd om de elektrische functies van alle satellietsystemen en hun onderlinge samenhang te kunnen testen.

Met een nauwkeurigheid van 30 boogseconden (1/120 graad) wordt IRAS op de sterren gericht. Dat is mogelijk dank zij een standregelsysteem dat waakt over de juiste stand van de satelliet. Elke halve seconde worden de zich op de zon en de aarde richtende sensoren aan de buitenkant van de satelliet ondervraagd en wordt door de computer berekend of, afhankelijk van de opdracht van dat moment, een standwijziging noodzakelijk is.

Het drieassige standregelsysteem moet de zonnepanelen op de zon gericht houden, de infraroodkijker op de gewenste bron oriënteren en deze ook enige tijd daarop blijven richten. De standregeling is dusdanig geprogrammeerd dat de telescoop is beschermd tegen invallende warmtestraling van de zon en de aarde. Het teveel aan draaisnelheid van de drie vliegwielen (gyroscopen) wordt van tijd tot tijd via magneetspoelen overgedragen aan het aardmagnetische veld. Tijdens de vlucht zal IRAS steeds met de onderkant naar de aarde en met de zonnepanelen en de zonnepanelen naar de zon gericht zijn.

De twee zonnepanelen leveren circa 250 watt elektrisch vermogen voor de satelliet. Met behulp van een energieregelsysteem worden constante boordspanningen opgebouwd van 28 en 5 Volt. Er is een automatische laad- en ontlaadapparatuur ontwikkeld voor de nikkel-cadmium batterij die door de zonnepanelen wordt opgeladen en die gebruikt wordt tijdens de lancering en de eclipsen, de perioden die IRAS in de aardschaduw is.

Boordcomputer

Centraal in het ruimtevoertuig bevindt zich de van de grond programmeerbare boordcomputer die geheel zelfstandig de IRAS-missie uitvoert. Deze computer is verantwoordelijk voor de standregeling, de uitvoering van het meetprogramma en de data-opslag, waarvoor speciale software is ontworpen. De gezamenlijke geheugencapaciteit van de boordcomputer en het reserve-exemplaar is 64 000

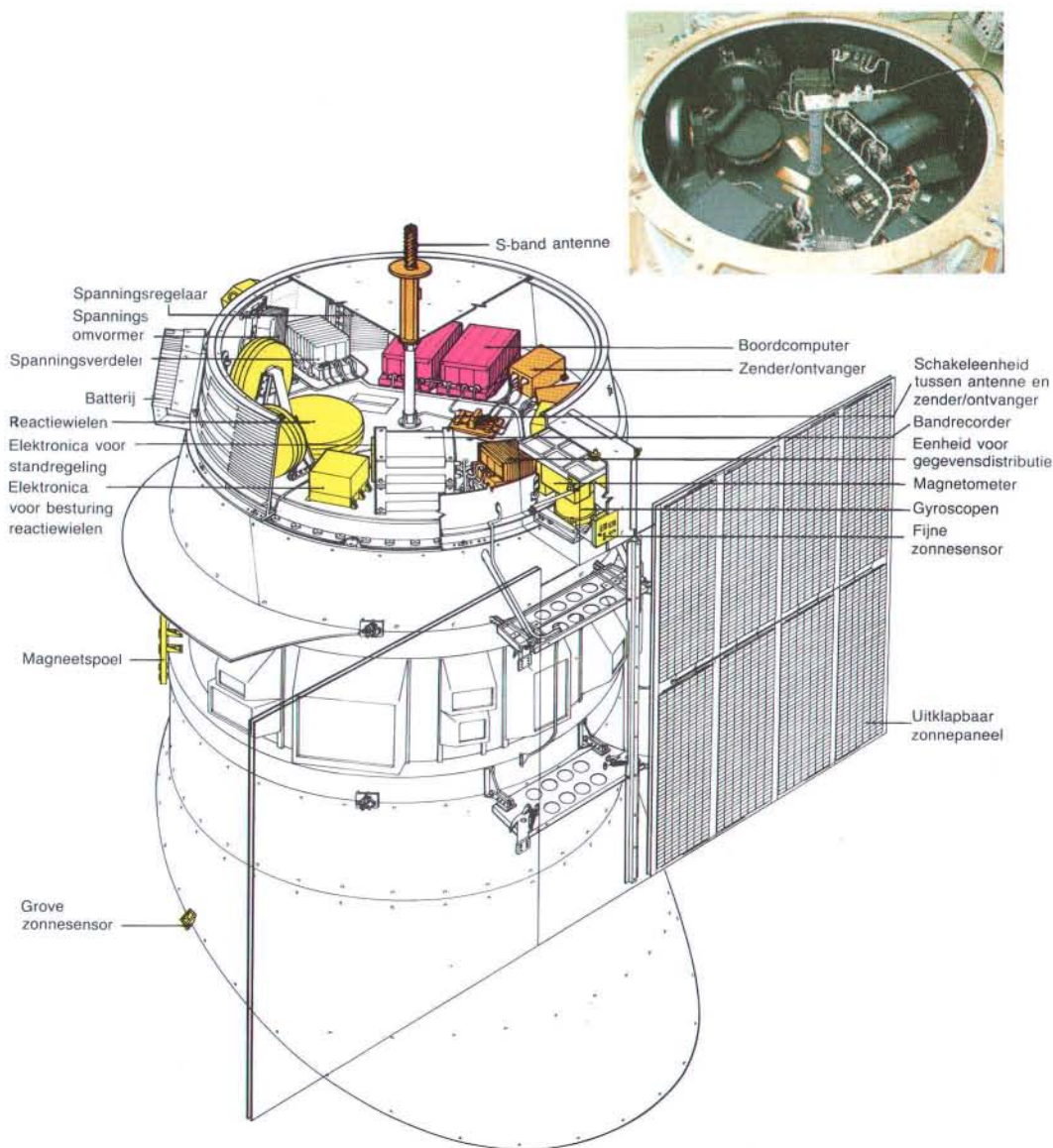
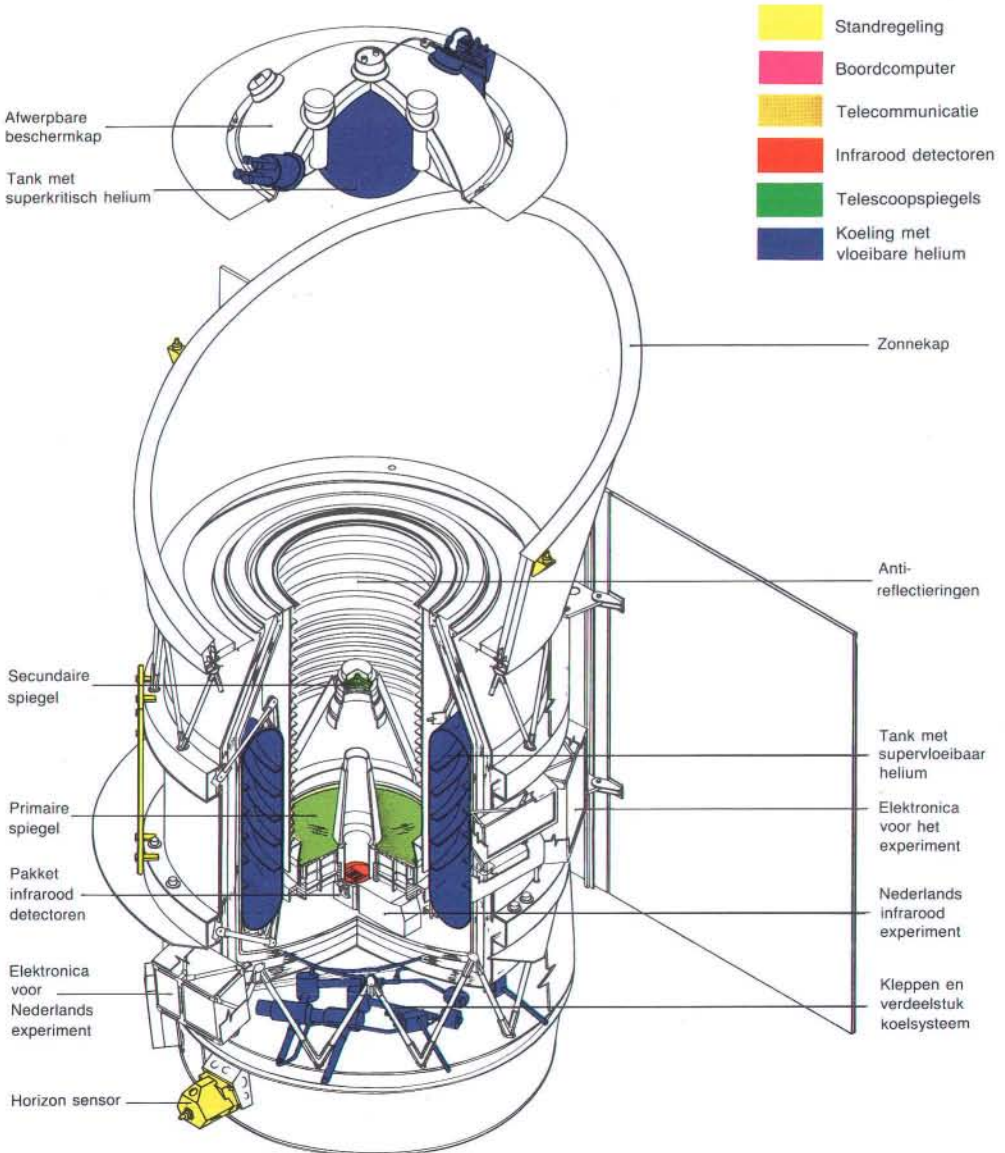
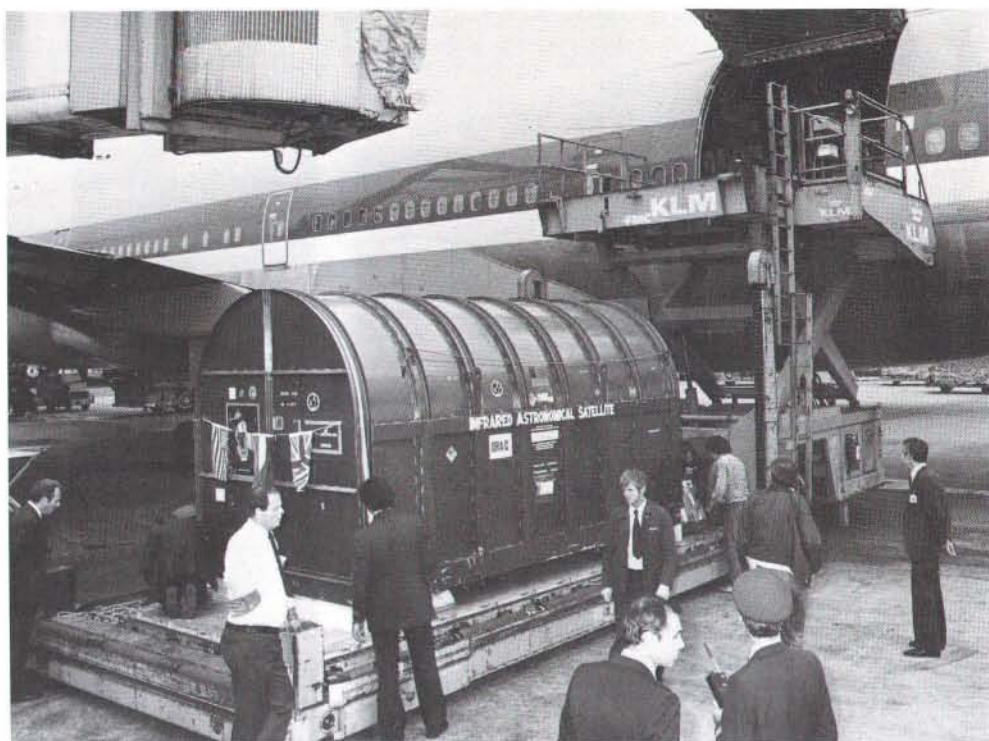


Fig. 5. IRAS bestaat uit een ruimtevoertuig met alle besturings- en communicatie-apparatuur én een grote telescoop ingebouwd in een koelvat. Nederlandse bedrijven hebben het cilindervormige ruimtevoertuig en de zonnepanelen gebouwd. De systemen zijn in verschillende kleuren aangegeven.

woorden. In elk computergeheugen is een scheiding aangebracht tussen enerzijds de dataverwerking voor de essentiële overlevingsfuncties (zoals het onderhouden van het radiocontact en de standhandhaving) en anderzijds voor het uitvoeren van de operationele en wetenschappelijke taken. Aan elke computer is voorts een bandrecorder gekoppeld die als een massageheugen functioneert met een totale capaciteit van 450 miljoen bits. Bij con-





tact met het grondstation kunnen via een speciale antenne de opgeslagen gegevens met een snelheid van meer dan 1 miljoen bits per seconde naar de aarde worden geseind.

Grondoperaties

Er is een grote verscheidenheid van taken die tijdens de grondoperaties moet worden uitgevoerd, zoals het verzamelen van de te meten objecten, het samenstellen van het meetprogramma voor de komende 12 uur, het ontvangen en voorverwerken van de meetresultaten. Vanwege de grote hoeveelheid gegevens is een grote mate van automatisering vereist. Een team van het NLR heeft het systeem van de grondoperaties opgezet en de noodzakelijke computerprogramma's geschreven samen met medewerkers van de Britse Science and Engineering Research Council.

In de beginfase van de IRAS-waarnemingen zal het NLR-team in het grondstation in het Engelse Chilton de operaties ondersteunen. Daarna zal men geleidelijk de assistentie verminderen en nemen de eigen, Britse, medewer-

kers van het grondstation het werk geheel over. De missie-analyse bestaat uit drie onderdelen: het vooraf analyseren van het functioneren van de verschillende satellietssystemen in relatie tot de missie en de systeemeisen, een 'orbit-check-out' plan om direct na de lancering het functioneren van de systemen te controleren, en het opnieuw optimaliseren van de missie in geval van storingen.

Amerikaanse inbreng

In een doorsnede van de satelliet valt meteen de bijzondere constructie van de infraroodtelescoop op. In principe zou men een lange buis nodig hebben om de infraroodstraling in het brandvlak te concentreren, maar daarvoor is in de satelliet geen ruimte. Al geruime tijd maakt men in de astronomie daarom gebruik van een 'opgevouwen' ontwerp. De infraroodstraling valt eerst op een holle primaire spiegel. Daarna wordt de straling teruggekaatst naar de bolle secundaire spiegel, die de straling door een opening in de primaire spiegel op de

detectoren van het instrumentenpakket werpt. Op deze manier is een sterk verkorte telescoopbuis van 1 meter lengte en 57 centimeter doorsnede mogelijk.

Om de eigen warmtestraling op te heffen is de telescoop geplaatst in een zgn. dewarvat waarvan de dubbele wand is gevuld met 475 liter (72 kg) supervloeibaar helium met een temperatuur nabij het absolute nulpunt. Het dewarvat koelt de telescoop tot 10 K en de detectoren in het brandvlak zelfs tot ongeveer 2 K. Toepassing van bijzondere isolatiematerialen en van een constructie met een hoge warmte-isolatie zal de invloed van warmtestraling van zon en aarde beperken. Een gelijke temperatuur in het heliumvat ontstaat vanzelf door de extreme warmtegeleiding van supervloeibaar helium. Een heliumvat van deze omvang is nog nooit in de ruimte toegepast. Er zijn wel raketvluchten uitgevoerd die hebben aangetoond dat een dewarvat met supervloeibaar helium ook onder gewichtsloze omstandigheden functioneert. In de praktijk is nu gebleken dat de helium veel langzamer verdampt dan berekend. Daarom zal de missieduur misschien wel met de helft verlengd kunnen worden.

Het Nederlandse instrument

Van de 14 omlopen die IRAS per etmaal maakt, zullen er 9 worden besteed voor het vervaardigen van het hemeloverzicht. In de resterende tijd zal IRAS detailwaarnemingen aan interessant lijkende bronnen uitvoeren in drie speciale golflengtebanden en met een groter ruimtelijk oplossend vermogen. Daarvoor is een apart Nederlands infraroodinstrument in IRAS geplaatst. Dit Nederlandse IRAS-experiment (bestaande uit een spectrometer en twee fotometers) bevindt zich in het brandvlak van de telescoop, naast het Amerikaanse instrument dat de verdeling van infraroodbronnen aan de hemel in kaart gaat brengen. Het geheel wordt gekoeld tot 2,5 K. Doel van het Nederlandse experiment is de globale informatie die het Amerikaanse instrument over infraroodbronnen geeft, aan een nader onderzoek te onderwerpen.

Spectrometer

De spectrometer zal het spectrum bepalen van de sterkere infraroodbronnen die door het Amerikaanse instrument worden gevonden op

Links: Op 2 oktober 1981 werd de in Nederland samengebouwde IRAS met een Boeing 747 van de KLM overgevlogen naar het Jet Propulsion Laboratory in Californië.

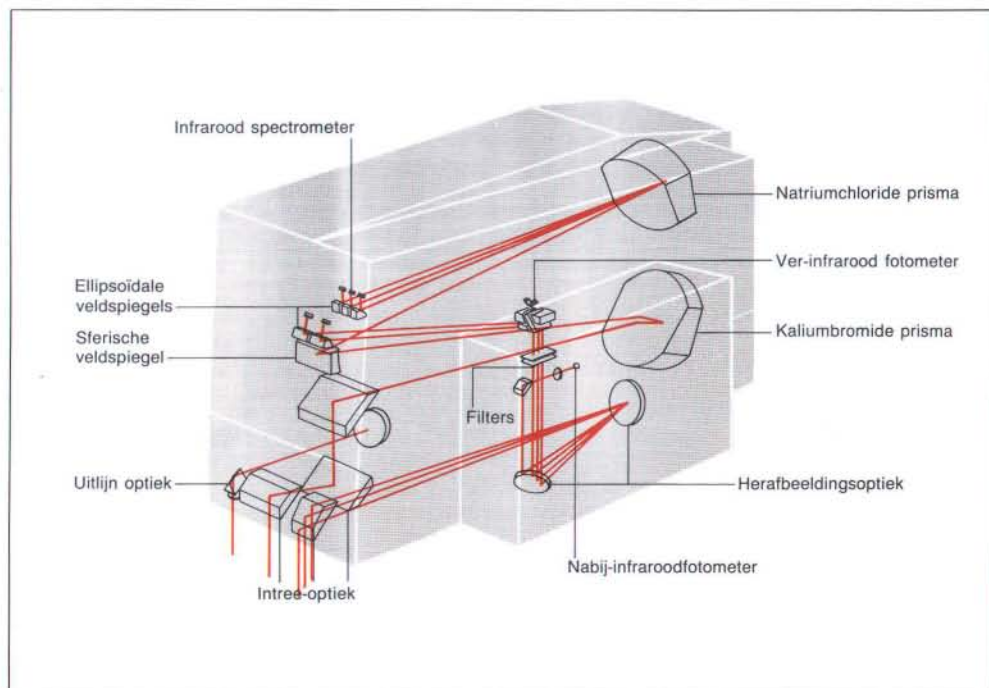
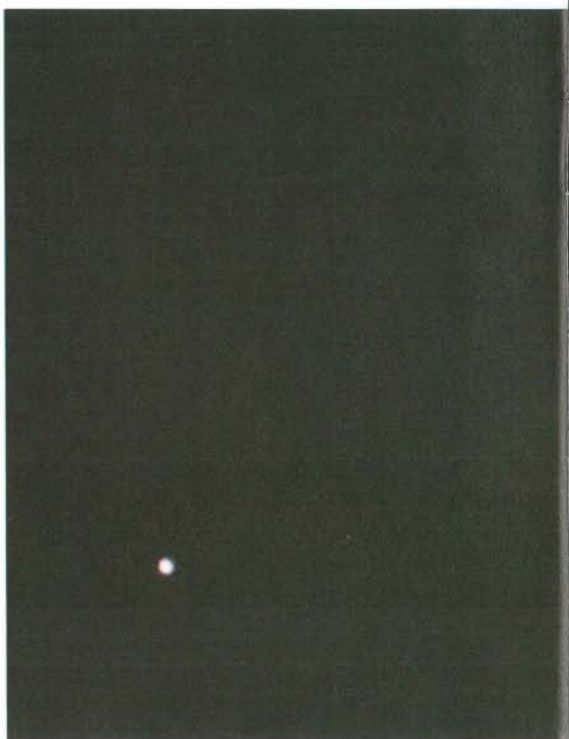
Rechts: De telescoop aan boord van IRAS heeft een 'opgevouwen' constructie om ruimte te sparen. Infraroodstraling wordt opgevangen door een hoofdspiegel (foto) die de straling naar een kleinere spiegel terugkaatst. Deze bundelt de straling door de opening in de hoofdspiegel op het detectorenpakket.



een golflengte tussen 10 en 20 micrometer. De werking van de spectrometer berust op het gebruik van twee prisma's die de invallende infraroodstraling in het golflengtegebied tussen 7,4 en 23 micrometer uiteenwaaiert in kleine golflengtegebiedjes van 0,5 tot 1 micrometer. Dit is een twintigvoudige verbetering ten opzichte van het Amerikaanse instrument.

Het uiteenwaaiert van het spectrum van infraroodstraling levert belangrijke informatie op over de soort bron (ster, planeet, protoster, melkwegstelsel). Tevens kunnen allerlei interessante eigenschappen worden afgeleid, zoals de sterkte van de ioniserende straling en de hoeveelheid en de aard van het stof in de omgeving van het object. Omdat glas geen of weinig infraroodstraling doorlaat, zijn de prisma's gemaakt van keukenzout en kaliumbromide. De bijzondere vorm van de prisma's maakt het gebruik van lenzen overbodig.

Zo is het aantal optische elementen in de spectrometer beperkt gehouden. Het voordeel is dat een eenvoudige constructie en betrouwbare werking verkregen wordt, maar een nadeel is dat hierdoor de golflengte-informatie wordt vermengd met positie-informatie van de





Links: Fig. 6. Door het Laboratorium voor Ruimteonderzoek van de Rijksuniversiteit te Groningen is een apart Nederlands infraroodexperiment ontworpen, dat in IRAS is ingebouwd. Het experiment bestaat uit een spectrometer, een ver-infraroodfotometer en een nabij-infraroodfotometer. Met behulp van deze instrumenten kunnen door het Amerikaanse instrument gevonden interessante infraroodbronnen met grotere nauwkeurigheid en meer in detail aan een nader onderzoek worden onderworpen. Daardoor kunnen de bronnen goed geïdentificeerd wor-

den en kan men de fysische eigenschappen en de ruimtelijke structuur ervan bepalen. Het Gronings laboratorium heeft een jarenlange ervaring met het meten van infraroodstraling vanuit de ruimte.

Boven: De Sombbrero-nevel, M104, is een sterrenstelsel aan de zuidelijke rand van Virgo. Het centrale deel, de halo, bevat talrijke onopgeloste plekken, die bolvormige sterhopen zijn. IRAS ziet zo'n stelsel heel anders dan de telescoop waarmee deze opname gemaakt is.

bron aan de hemel. Daarom is gelijktijdige positiebepaling met het Amerikaanse instrument noodzakelijk; dit betekent dat de spectrometer alleen werkt tijdens het maken van het totaaloverzicht. Met behulp van de zo verkregen positie-informatie kan de golflengte-informatie uit de gegevens worden gedestilleerd.

Ver-infraroodfotometer

De ver-infraroodfotometer meet gelijktijdig de stralingsintensiteit in twee golflengtegebieden (41 tot 62,5 en 84 tot 114 micrometer) met een gezichtsveld van 1,2 boogminuten diame-

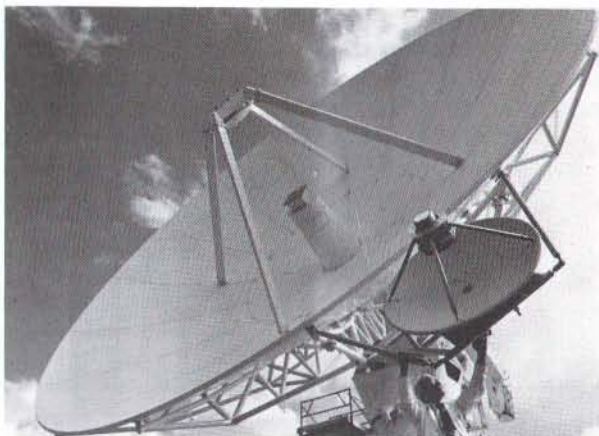
ter (de afmeting van een gulden of een 5 F-stuk op een afstand van 70 meter). De hoge gevoeligheid van dit instrument, in combinatie met het kleine gezichtsveld (10 maal kleiner dan dat van het Amerikaanse instrument), maakt het mogelijk kleinere gebieden heel nauwkeurig in kaart te brengen. Tevens kan met deze fotometer de structuur van infraroodbronnen in detail bestudeerd worden, zoals stofschillen rondom sterren, kernen van nabije melkwegstelsels en gebieden van grote sterdichtheid, waar het Amerikaanse instrument de sterren niet meer individueel kan onderscheiden.

Voor waarnemingen met de ver-infrarood-fotometer wordt IRAS gedurende langere tijd (tot 8 minuten) gericht gehouden op het te meten object, ofwel wordt er een klein gebied langzaam afgetast. Deze methode brengt met zich mee dat de fotometer geen waarnemingen kan doen wanneer het Amerikaanse instrument in werking is.

Verwerking

De gegevens van de fotometers en de spectrometer zullen op het grondstation in Engeland in ruwe vorm tot infraroodbeelden worden verwerkt met behulp van Nederlandse computerprogramma's.

Na afloop van de IRAS-missie is het de be-



Links: Vanuit Chilton heeft men twee keer per etmaal contact met IRAS. De meetgegevens worden dan ontvangen, waarna de boordcomputer een nieuw programma krijgt toegestuurd.

Onder: Het volgstation voor IRAS is ondergebracht in het Rutherford Appleton Laboratory te Chilton, Engeland. Ook de voor de grondoperaties benodigde computersystemen zijn hier opgesteld.

De ver-infraroodfotometer kan men op twee manieren gebruiken. Voor absolute fotometrie wordt de stralengang in het instrument 15 maal per seconde onderbroken via modulatie met een mini-stemvork. Het verschil tussen 'aan' en 'uit' is een maat voor de stralingsintensiteit van het object. Bij relatieve fotometrie wordt de stralingsintensiteit van twee naburige posities aan de hemel vergeleken. De langzame veranderingen in de gevoeligheid van het instrument, die de gemeten structuur van de bron ernstig kunnen vervormen worden dan weggefilterd.

Nabij-infraroodfotometer

De nabij-infraroodfotometer heeft het kleinste gezichtsveld (15 boogseconden) en het kortste golflengtegebied (4,1 tot 8 micrometer). Het instrument is dus speciaal geschikt voor het waarnemen van de hetere objecten. Waarnemingen met deze fotometer zijn met name van belang in gebieden aan de hemel waar de sterdichtheid (en dus de kans op verarring) groot is, zoals in de melkweg.



doeling de gegevens nauwkeuriger te analyseren om eventuele onregelmatigheden op te sporen en zodoende systematische beeldfouten uit te wissen. De gegevens van de spectrometer worden bovendien naar het Jet Propulsion Laboratory (JPL) in Californië overgeseind en daar verwerkt met behulp van computerprogrammatuur die op de Leidse Sterrewacht is geschreven.

Nadat de IRAS-missie is beëindigd, zullen de meest interessante infraroodbronnen die zijn ontdekt opnieuw bestudeerd worden met behulp van de UKIRT (United Kingdom Infrared Telescope) op Hawaï. Men is overeengekomen dat Nederlandse astronomen kunnen beschikken over 15 procent van de waarnemingstijd van deze Britse telescoop die, met een doorsnede van 3,8 meter, de grootste infraroodtelescoop ter wereld is.

Voor dit project heeft het Groningse Laboratorium voor Ruimteonderzoek al een aantal infrarooddetectoren gebouwd voor een eigen fotometer en voor een door de Royal Observatory te Edinburgh vervaardigde spectrometer. Beide instrumenten zijn reeds in de UKIRT geïnstalleerd.

Vluchtverloop

Op 31 januari werd het beschermdeksel van IRAS afgeschoten, waarmee het uitzicht van de telescoop op het heelal was vrijgemaakt. Het testen en calibreren van de satellietssystemen geschiedde via 28 satelliet operatie programma's van elk 12 uur. Alle boordsystemen werken naar behoren en soms zelfs beter dan verwacht. Zo blijkt de richtnauwkeurigheid zeer hoog te zijn. Het telescopsysteem functioneert perfect en de gevoeligheid van de detectoren is erg hoog.

De 475 liter helium, die dient om het instrumentarium van IRAS tot nabij het absolute nulpunt te koelen, blijkt langzamer te verdampen dan was berekend. Er wordt nu rekening gehouden met een missieduur van ruim 300 dagen in plaats van de verwachte 200.

De instrumenten hebben al aangetoond, dat het heelal wemelt van de sterren en andere objecten die sterk stralen in het infrarood. Dagelijks overstroomt IRAS het grondstation met zo'n overvloed aan bruikbare gegevens dat men nu al alle zeilen moet bijzetten. En IRAS is nog maar net begonnen...



Literatuur

- Duinen, R.J. van, (1976). *Infrarood sterrekunde*. Natuur en Techniek, 44, 5, pag. 346-361.
 Cambridge Encyclopedie van de Astronomie, (1978). Roma, Bussum, ISBN 90 228 22419.
 Geïllustreerde encyclopedie van de ruimtevaart, (1982). Zomer & Keuning, Ede, ISBN 90 210 05972.

Bronvermelding illustraties

- California Institute of Technology en Carnegie Institution of Washington: pag. 161.
 Fokker BV, Amsterdam: pag. 154-155, 156-157, 158, 162, 166, 167.
 Science and Engineering Research Council, Swindon, Engeland: pag. 170, 170-171.
 U.S. Naval Observatory, Washington: pag. 168-169.

H. A. Boekholt
V. V. A. M. Schreurs
Vakgroep Dierfysiologie
Landbouwhogeschool Wageningen



Dwarsgestreept spierweefsel

DE SPIER

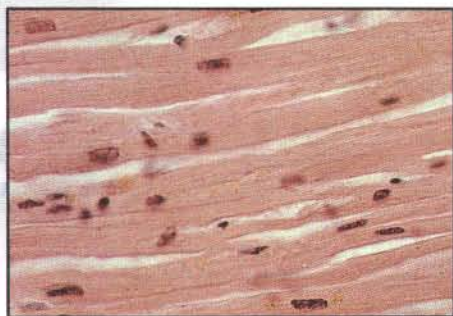
Zuinig met energie

Mens en dier zijn in staat hun lichaam in sterke mate aan te passen aan veranderingen in hun leefwijze en hun leefomstandigheden. Dit geldt in het bijzonder als deze veranderingen betrekking hebben op de werking van de spieren. Het spierweefsel neemt een bijzondere plaats in omdat dit 60 tot 75 procent van het lichaamsgewicht omvat en bovendien gekenmerkt wordt door grote verschillen in activiteit.

In vertebraten komen drie verschillende typen spieren voor: dwarsgestreept spierweefsel, glad spierweefsel en hartspierweefsel. Bij inspanning kunnen deze spieren het energiemetabolisme van het lichaam tot meer dan het tienvoudige van het rustmetabolisme vergroten. Een dergelijke activiteits-explosie is slechts mogelijk door de aanwezigheid van een uiterst dynamisch mechanisme, dat op elk moment zorg draagt voor de juiste energievoorziening. De energie die de spier ter beschikking heeft kan echter niet geheel worden benut, omdat een deel als warmte verloren gaat. Door de dynamiek van het metabolisme is het lichaam in staat zich aan te passen waardoor de beschikbare energie zo efficiënt mogelijk wordt benut.



Glad spierweefsel



Hartspierweefsel

Energievoorziening van de spier

De spier (zie fig. 1) verricht arbeid door het uitoefenen van kracht. Deze kracht kan alleen worden ontwikkeld ten koste van chemische energie, vastgelegd in ATP (adenosinetriphosfaat). ATP is een energierijke fosfaatverbinding die door afsplitsing van de eindstandige fosfaatgroep overgaat in adenosinedifosfaat (ADP). De energie die daarbij beschikbaar komt kan door de cel worden benut voor diverse energievragende processen, waarvan spiercontractie (arbeid) het omvangrijkste is. De hoeveelheid ATP die voor een bepaalde spieractiviteit nodig is hangt af van de aard van de contractie. Omdat er in de cel slechts een zeer geringe hoeveelheid ATP voorradig is moet dit energierijke molecuul tijdens spieractiviteit voortdurend geproduceerd worden. De spiercel is in staat zelf ATP te vormen door verbranding van voedingsstoffen. Een deel van de daarbij vrijkomende energie wordt door fosforylering van ADP vastgelegd in ATP; hierbij gaat echter een groot deel van de energie als warmte verloren. Het ATP dat nodig is voor spierarbeid wordt dus verkregen door vermindering van de ATP-voorraad, maar vooral door nieuwvorming van ATP.

De produktie van ATP geschiedt meestal in aanwezigheid van zuurstof door verbranding van koolhydraten, vetten en eiwitten (*aërobe* processen), maar kan ook plaatsvinden zonder zuurstof (*anaërobe* processen). Om op elk gewenst moment voldoende ATP beschikbaar te hebben zijn er drie wegen beschikbaar voor het aanvullen van de ATP-voorraad (zie fig. 3):

- ATP-vorming uit creatinefosfaat (anaëroob)
- ATP-vorming tijdens de glycolyse onder produktie van melkzuur (anaëroob)

– ATP-vorming door oxydatieve fosforylering (aëroob)

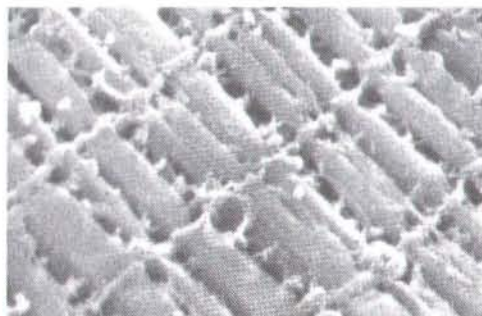
Bij een toename van het ATP-verbruik geschiedt de vorming van ATP uit ADP in de hiervoor genoemde volgorde.

ATP-vorming uit creatinefosfaat

Creatinefosfaat (CP) is een energierijke verbinding die alleen in de spier voorkomt. Het fungeert naast het vrije ATP als een kleine, maar *direct* aanspreekbare energievoorraad. Creatinefosfaat kan niet rechtstreeks maar alleen via ATP voor spiercontractie worden benut. Tussen beide energiedragers bestaat een dynamisch evenwicht (zie fig. 3). Bij een verlaging van de ATP-concentratie in de spier heeft de reactie plaats in de richting van ATP-vorming. Op deze wijze wordt bij het begin van spierarbeid het verbruikte ATP onmiddellijk aangevuld. De voorraad CP wordt pas aangevuld als na beëindiging van de arbeid de ATP-concentratie stijgt en de reactie in tegengestelde richting gaat verlopen. De energiereserve vastgelegd in CP is echter slechts voldoende voor een maximale inspanning van ongeveer 10 seconden, zodat spoedig op een andere wijze gezorgd moet worden voor de vorming van ATP uit ADP. Dit is ongeveer de duur van een 100 m-sprint. Dit houdt ook in dat bijvoorbeeld een honderd-meterloper zijn energie vooral op deze manier krijgt en dat aan zijn spieren andere eisen gesteld worden dan aan die van een marathonloper.

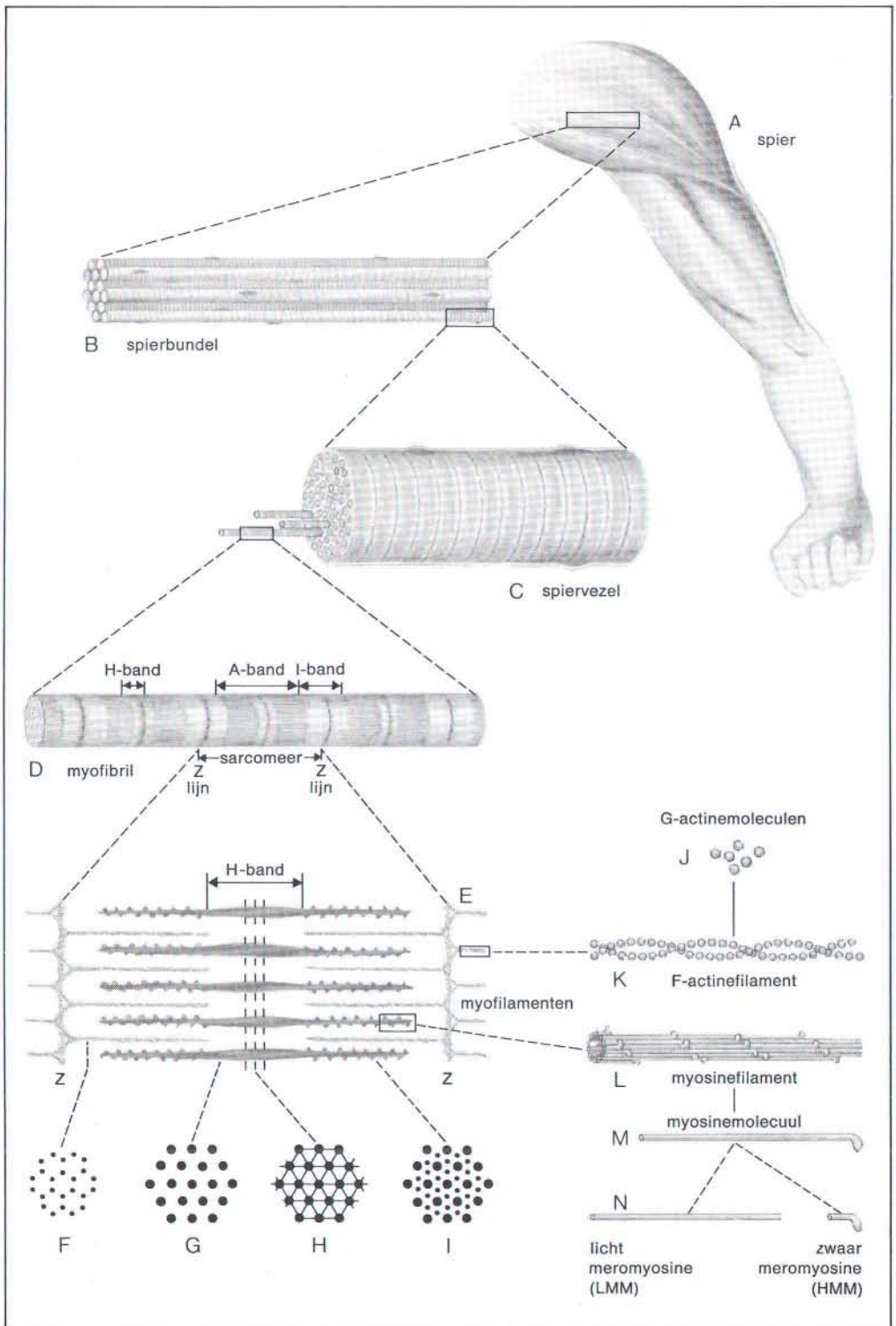
ATP-vorming tijdens de anaërobe glycolyse

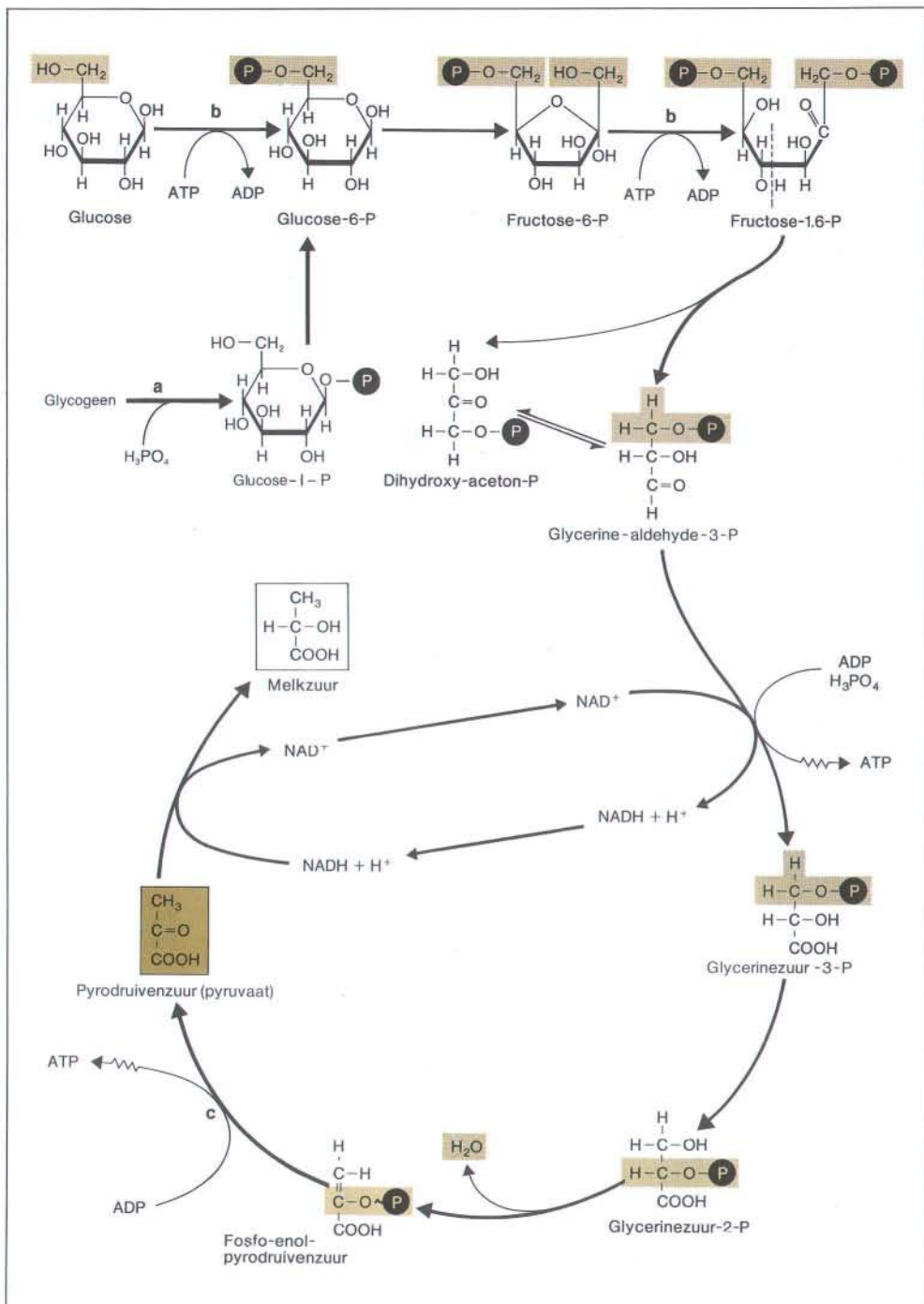
Tijdens de anaërobe glycolyse wordt glucose in een aantal stappen omgezet in melkzuur (zie fig. 2). De benodigde glucose is afkomstig uit



Links: Een rasterelektronenmicroscopische foto van een aantal myofibrillen uit een spiervezel. Op regelmatige afstanden liggen transversale tubuli over de myofibrillen. Deze buisjes hebben een belangrijke functie bij de geleiding van impulsen van het celoppervlak naar de individuele sarcomeren.

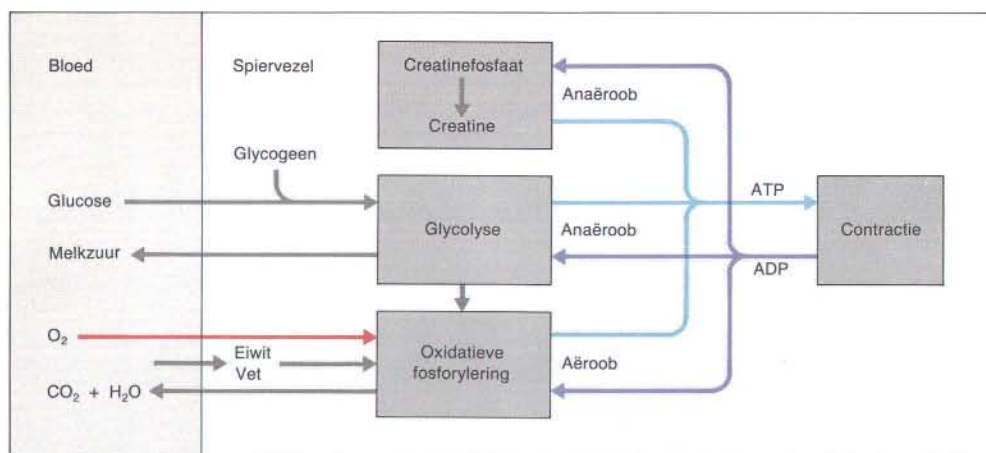
Rechts: Fig. 1. Schema van de bouw van een skeletspier vanaf het macroscopische niveau via het microscopische en submicroscopische tot het moleculaire niveau. Het sarcomeer is op foto's goed herkenbaar door de afgrenzing door de donkere Z-lijnen (zie ook de foto's op pag. 183).





Boven: Fig. 2. De anaërobe glycolyse: Bij a kost de reactie in omgekeerde richting 1 ATP. Bij b levert de reactie in omgekeerde richting geen ATP. De reactie in omgekeerde richting kost bij c netto 3 ATP.

Rechtsboven: Fig. 3. De drie processen die zorg dragen voor de vorming van ATP in de spier. Glycolyse en oxydatieve fosforylering zijn via pyrodruivenzuur met elkaar verbonden.



het bloed of wordt ter plaatse vrijgemaakt (als glucose-6-P) uit glycogeen. Het glycogeen-gehalte van de spier bedraagt meestal 1 à 2 procent, terwijl in de lever 1 à 5 procent glycogeen kan voorkomen. Bij een tekort aan ATP wordt de omzetting van glycogeen in glucose-6-P (*glycogenolyse*) gestimuleerd. Een spier kan slechts gebruik maken van het eigen glycogeen, de glycogeenvoorraad in andere spieren blijft daarbij onaangetaast. We komen hier later op terug. Tabel 1 laat zien dat de ATP-opbrengst bij anaërobe afbraak van glucose of glycogeen beperkt is tot 2 of 3 mol ATP per mol glucose. Hoewel de hoeveelheid ATP die via de anaërobe glycolyse geproduceerd kan worden aanzienlijk groter is dan de reserve in creatinefosfaat maakt het inefficiënt glucose-verbruik en de ophoping van melkzuur de overschakeling op een andere vorm van ATP-productie noodzakelijk.

ATP-vorming door oxydatieve fosforylering

De oxydatieve fosforylering stelt het lichaam in staat tot een ATP-productie gedurende een lange tijd. De naam oxydatieve fosforylering geeft aan dat ADP met behulp van anorganisch fosfaat wordt gefosforyleerd tot ATP, waarbij de energie wordt verkregen uit het oxydatieve proces in de *ademhalingsketen*. Dit in tegenstelling tot een andersoortige reactie die we eerder zagen tijdens de glycolyse en waarbij de energie *en* de fosfaatgroep van het substraat werden overgedragen op ADP: de substraatfosforylering.

Koolhydraten, eiwitten en vetten worden in een aantal stappen geoxydeerd tot CO_2 en H_2O . De oxydatie in deze reacties vindt aanvankelijk plaats als een onttrekking van waterstof aan het substraat (dehydrogenering). De waterstof wordt daarbij overgedragen aan een zgn. carrier (NAD of FAD wordt NADH_2 of

TABEL 1. Netto ATP-productie en ATP-verbruik

	Mol ATP per mol hexose			
	Productie → Verbruik ←			
	Anaëroob	Aëroob		Aëroob
Glucose ⇌ melkzuur	+2	-8	Glucose → CO_2 en H_2O	+36
Leverglycogeen ⇌ melkzuur	+2	-9	Leverglycogeen → CO_2 en H_2O	+36
Spierglycogeen ⇌ melkzuur	+3*	-10**	Spierglycogeen → CO_2 en H_2O	+37

* Spierglycogeen wordt niet eerst in glucose omgezet. Voor de vorming van glucose-6-P is geen ATP nodig.
 ** Melkzuur wordt eerst in de lever omgezet in glucose. De daaropvolgende omzetting van glucose in spierglycogeen kost 2 ATP.

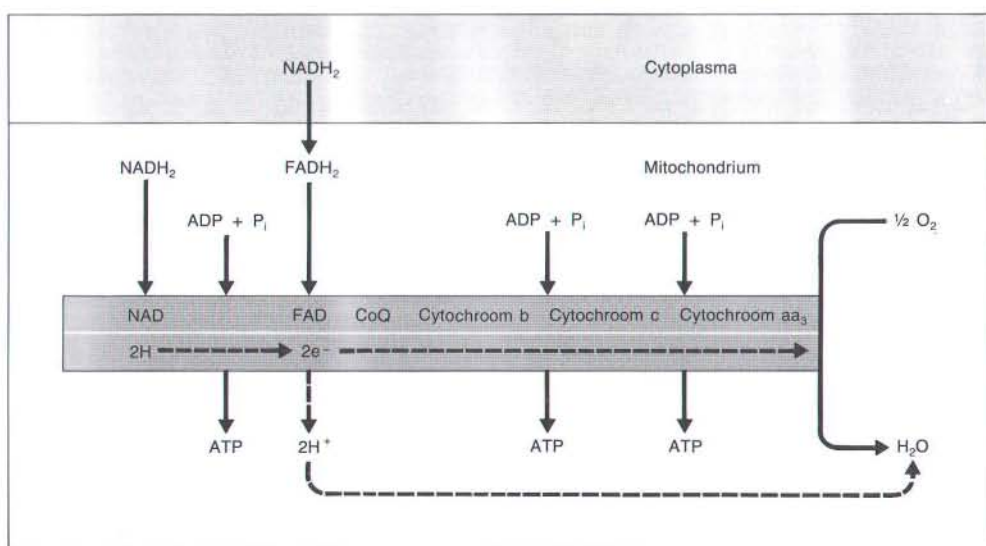
FADH₂), die tijdens de oxydatieve fosforylering de H weer afgeeft (zie fig. 4). De vorming van NADH₂ en FADH₂ heeft hoofdzakelijk plaats tijdens de glycolyse (afbraak van koolhydraten), de β -oxydatie (afbraak van vetzuren) en de citroenzuurcyclus (zie fig. 5). De bij de oxydatie van willekeurige verbindingen vrijkomende energie wordt dus steeds op dezelfde manier, via carriers, in ATP vastgelegd.

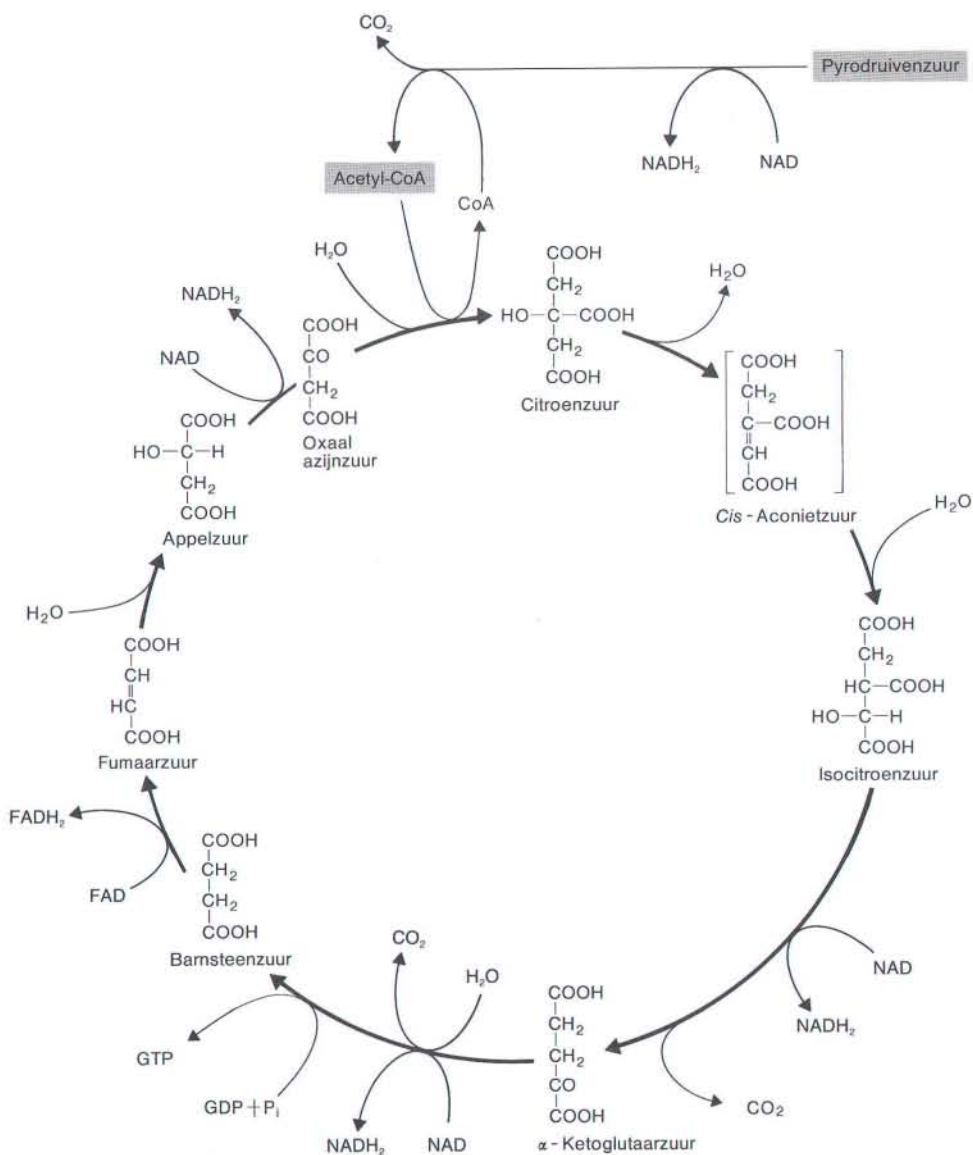
Het NADH₂ kan zowel in het cytoplasma (glycolyse) als in de mitochondriën (β -oxydatie en citroenzuurcyclus) worden gevormd. De oxydatieve fosforylering zelf (de oxydatie van de aan de carriers gebonden waterstof) heeft alleen plaats in de mitochondriën, waarbij NADH₂ drie ATP-moleculen levert en FADH₂ twee (zie fig. 4). Als het NADH₂ in het cytoplasma wordt gevormd wordt de waterstof tijdens het transport door het membraan van de mitochondriën overgedragen op FAD waardoor uiteindelijk slechts 2 ATP ter beschikking komen. Het NADH₂ uit de glycolyse levert dus 2 ATP tijdens de oxydatieve fosforylering. Via de citroenzuurcyclus en de β -oxydatie van vetzuren daarentegen levert het 3 ATP omdat deze reacties plaatsvinden in de mitochondriën. Ook de reactie die de glycolyse met de citroenzuurcyclus verbindt, de oxydatieve decarboxylering van pyrodruivenzuur tot acetyl-CoA, heeft plaats in de mitochondriën. Het hierbij gevormde NADH₂ levert dus 3 ATP.

Productievolgorde

Om tot actie over te gaan heeft de spier niet onmiddellijk zuurstof nodig omdat ook onder anaërobe omstandigheden een beperkte hoeveelheid ATP geleverd kan worden. Bovendien duurt het op gang brengen van het aërobe metabolisme enige tijd. De voorraad energie, opgeslagen in ATP en creatinefosfaat is slechts voldoende voor een arbeid van enkele tientallen seconden. De spier gaat daarom meteen over op anaërobe glycolyse. Omdat hierbij slechts 2 mol ATP per mol glucose beschikbaar komt gaat dit proces gepaard met een zeer hoog en inefficiënt glucoseverbruik (volledige aërobe oxydatie levert 36 mol ATP!, zie tabel 1). Door de hoge reactiesnelheid kan de inefficiënte glycolyse gedurende korte tijd toch zorgen voor voldoende ATP (zie fig. 6).

Bij maximale inspanning kan de glycolyse slechts energie leveren voor een inspanning van ongeveer 40 seconden. Bij langer voortdurende anaërobe energievoorziening wordt de toenemende melkzuurconcentratie en het opraken van de glycogeenvoorraad in de spieren de beperkende factor voor een voortzetting van de inspanning. Daarom wordt de ATP-productie binnen enkele minuten geheel overgenomen door het aërobe metabolisme. De aërobe processen in de spier kunnen alleen voortduren bij voldoende zuurstofaanvoer.

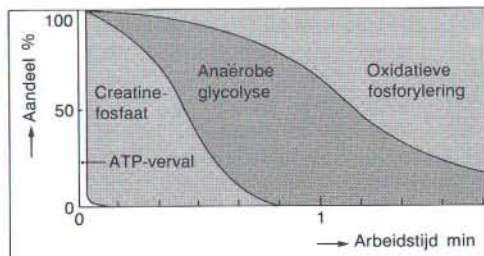




Links: Fig. 4. De oxydatieve fosforylering. Op drie plaatsen in de cytochromketen wordt energie vastgelegd door de vorming van ATP. De oxydatie van NADH_2 levert 3 ATP, de oxydatie van FADH_2 levert 2 ATP.

Boven: Fig. 5. De citroenzuurcyclus. NAD en FAD treden op als waterstofacceptor, terwijl ook GTP wordt gevormd.

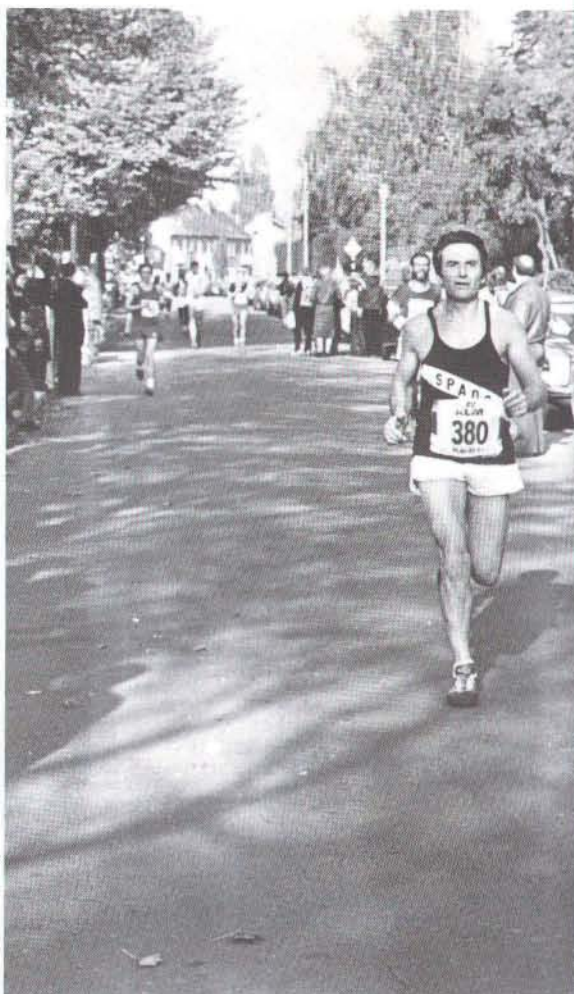
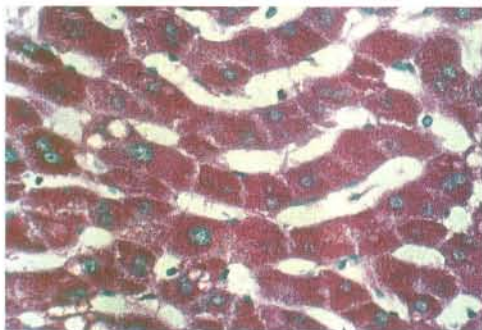
Rechts: Fig. 6. Het aandeel van de drie mechanismen voor ATP-productie bij het begin van een matige inspanning. Gedurende de eerste minuut zorgen vooral de anaërobe processen voor de energielevering.



Rechts: Bij zware inspanning kan het energiemetabolisme tot meer dan het tienvoudige toenemen. Sportprestaties doen een groot beroep op de energie- en dus ook de zuurstofvoorziening van het lichaam.

Onder: In de lever kan 1 tot 5 procent glycogeen voorkomen. Door splitsing van glycogeen kan snel glucose aan het bloed worden afgegeven. In deze levercellen zijn de glycogeenkorrels rood gekleurd, de kernen blauw.

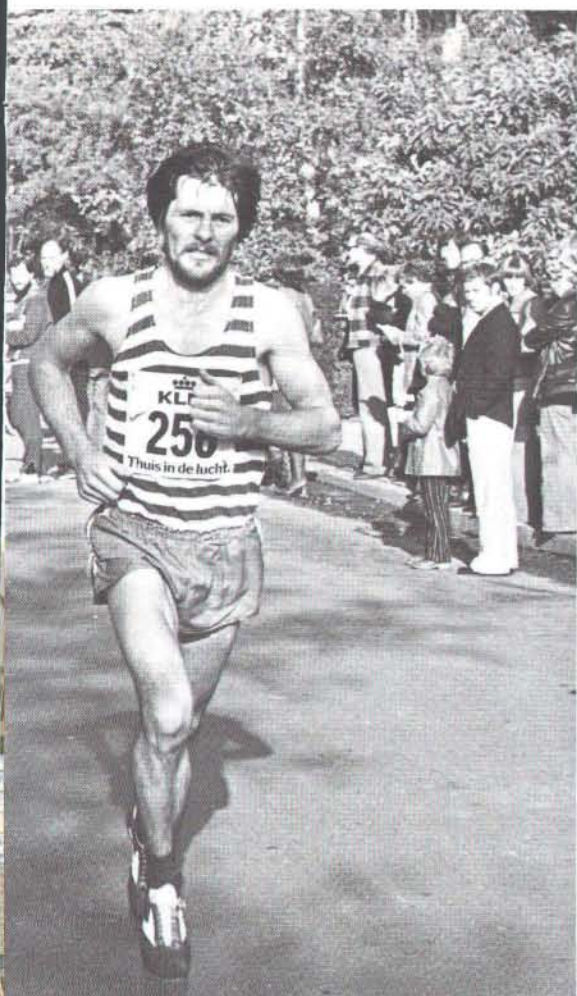
Geheel onder: Energie wordt in het lichaam vooral opgeslagen als vet, dat hoofdzakelijk geconcentreerd ligt in vetweefsel. De foto toont een dikke vetlaag tussen de buikwand (bovenaan) en de spieren en het buikvlies.



Energiebronnen voor de spier

De spier voorziet in zijn energiebehoefte door de oxydatie van voornamelijk koolhydraten en vetten. Vooral koolhydraten zijn een passende en gemakkelijk beschikbare energiebron voor het functioneren van de spieren. Koolhydraten worden in grote hoeveelheden met het voedsel opgenomen. In het lichaam zijn de koolhydraten slechts in beperkte mate voorradig in de vorm van glycogeen in de lever en de spieren. De *energievoorraad* in het lichaam is vooral aanwezig in de vorm van vet. Vet kan alleen aëroob benut worden. Training stimuleert de vetoxydatie.

Vet is het meest geschikt voor de opslag van energie omdat per gram vet tweemaal zoveel energie kan worden vastgelegd als in glycogeen of eiwit (zie tabel 2). Bovendien is hierbij van belang dat 1 g glycogeen of eiwit slechts in het lichaam kunnen worden aangezet te zamen met ongeveer 3, resp. 4 gram water. Bij lichte tot matige arbeid zullen de spieren vooral gebruik maken van de voedingsstoffen die met het bloed worden aangevoerd. Bij zware arbeid wordt de zuurstofvoorziening van de spier beperkend. In tabel 2 kan men zien dat voor dezelfde energielevering minder zuurstof nodig is als koolhydraten en in het bijzonder spierglycogeen als substraat worden gebruikt.



Voor de oxydatie van spierglycogeen is ongeveer 10 procent minder zuurstof nodig dan voor de oxydatie van vetten. Dit is, naast de beschikbaarheid van vetten en glucose uit het bloed, wellicht de reden dat bij zware arbeid vooral gebruik wordt gemaakt van glucose als substraat voor de energielevering. Het glycogeen uit de lever kan snel worden omgezet in glucose en met het bloed worden getransporteerd naar de plaats waar het nodig is. Immers, het glycogeen in de spier daarentegen kan alleen door die spier zelf worden benut. Het glycogeen in de spier kan via glucose-1-P worden omgezet in glucose-6-P, maar niet in glucose omdat het daarvoor benodigde enzym, glucose-6-fosfatase, in de spier ontbreekt. Glucose-6-P kan in tegenstelling tot glucose het celmembraan niet passeren en kan dus ook niet met het bloed naar andere lichaamsdelen worden vervoerd.

Zuurstofvoorziening van de spier

Het zuurstofverbruik van de actieve spier is veel hoger dan het zuurstofaanbod in rust. Een verhoging van het zuurstofaanbod is daarom voor de actieve spier van essentieel belang. Het zuurstofaanbod voor uitwisseling in de capillairen wordt bepaald door de aanvoersnelheid en het zuurstofgehalte van het arteriële bloed. Omdat dit bloed meestal verzadigd is met zuurstof wordt het zuurstofaanbod in de spier vooral bepaald door de per tijdseenheid aangevoerde hoeveelheid bloed, m.a.w. de stroomsterkte.

TABEL 2. Eigenschappen van de voornaamste energiebronnen.

Energiebron	Warmteproductie bij oxydatie kJ g^{-1}	Zuurstof nodig voor oxydatie l g^{-1}	ATP- levering mol g^{-1}	Zuurstofbehoefte voor ATP-levering l mol^{-1}
Zetmeel	17,6	0,829	0,222	3,73
Leverglycogeen	17,6	0,829	0,222	3,73
Spierglycogeen	17,6	0,829	0,228	3,63
Glucose	15,6	0,746	0,200	3,73
Vet	39,7	2,013	0,515	3,91
Eiwit	18,4	0,957	0,227	4,22

Spiercontractie

De eigenlijke taak van de spier, de contractie, komt tot stand door de omzetting van chemische energie (aanwezig in ATP) in mechanische energie (spierarbeid). De myofibrillen zijn de samen-trekkende elementen van de spiervezel (zie fig. I-1). De contractie van de myofibrillen en dus van de spier heeft in feite plaats in de sarcomeren, die hoofdzakelijk zijn opgebouwd uit actine- en myosine-filamenten (zie fig. I-1, en de foto's rechtsonder). De myosine-filamenten hebben beweeglijke uitsteeksels, de koppen, die een brugverbinding (cross-bridge) kunnen aangaan met de actine-filamenten.

Op het actinefilament bevinden zich op regelmatige afstanden (ca. 40 nm) plaatsen die een binding aan kunnen gaan met een kop van het myosine-filament. Dit wordt voorkomen door

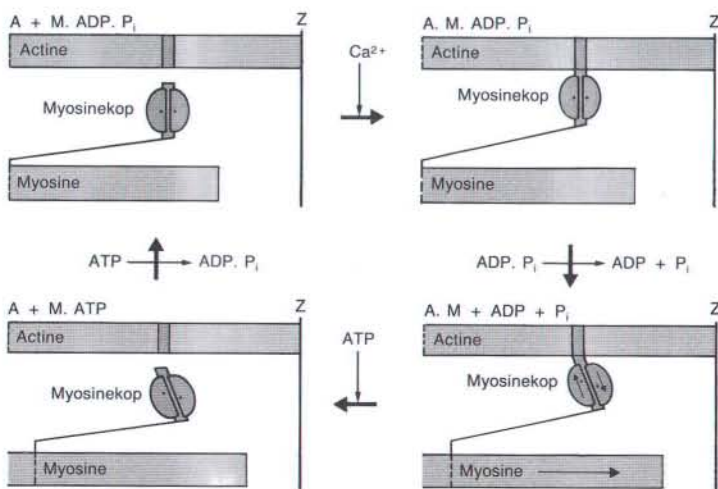
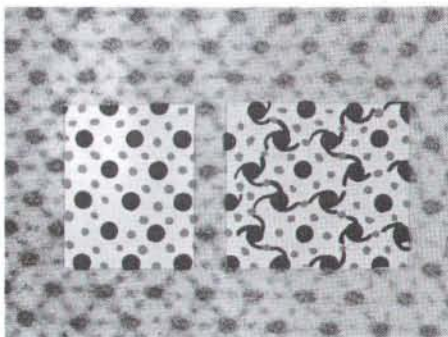
het 'regulator eiwit' troponine op het actinefilament, dat in de niet actieve spier de binding met myosine blokkeert. Bij activering komen uit een membraansysteem in de spiervezel calciumionen vrij, die zich binden aan het troponine. Door een structuurverandering van het troponine wordt de bindingsplaats vrij gemaakt, waardoor de binding van het myosine aan het actine mogelijk wordt. Tijdens spiercontractie worden er ten koste van ATP voortdurend bruggen gelegd en verbroken. Deze bindingscyclus tussen actine en myosine is onder te verdelen in een aantal stadia (zie fig. I-1).

– In de rusttoestand is aan de myosinekoppen een molecuul ATP gebonden. Dit ATP is reeds gedeeltelijk gesplitst in ADP en anorganisch fosfaat: $ADP \cdot P_i$.

Rechts: Dwarsdoorsnede door de A-band van een sarcomeer. Ieder dik myosinefilament is omgeven door zes dunne actinefilamenten. In het inzetje zijn de verbanden tussen de filamenten aangegeven. Zie ook fig. 1, D en I.

Geheel rechts: De spier verkort doordat de actine-filamenten tussen de myosinefilamenten worden getrokken. Links is het sarcomeer in rusttoestand, rechts gecontractieerd. Glycogeen is zichtbaar als donkere korrels.

Onder: Fig. I-1. Een overzicht van de bindingscyclus. Voor uitleg van de tekening zie de tekst. (A is actine, M is myosine, de punt geeft een gebonden toestand aan).



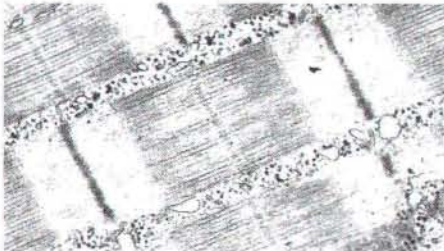
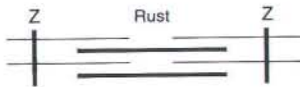
H. A. Akster

*Vakgroep experimentele diermorphologie en celbiologie
Landbouwhogeschool Wageningen.*

- De door ATP geactiveerde myosinekoppen hechten zich aan het actine, zodra de blokkering van troponine door Ca^{++} is weggenomen.
- Door de binding aan actine wordt het enzym myosine-ATPase in de kop geactiveerd; het ATP wordt verder geplitst in ADP en anorganisch fosfaat (Pi). Hierbij roteert de myosinekop ten opzichte van de rest van het myosinefilament. De aan de myosinekop gebonden actine schuift daardoor een stukje op naar het midden van het sarcomeer. Het sarcomeer en dus de spier verkort.
- Er bindt zich een nieuw molecuul ATP aan de myosinekop, waardoor de verbinding tussen de kop en het actine verbroken wordt.
- Het ATP wordt nu gedeeltelijk geplitst, terwijl de van het actine losgeraakte myosinekop te-

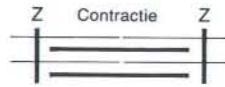
voortduren als er voldoende Ca^{++} en ATP aanwezig is. In rusttoestand is er voldoende ATP maar te weinig Ca^{++} aanwezig. Na de dood is er wel voldoende Ca^{++} maar onvoldoende ATP aanwezig, waardoor de bruggen tussen actine en myosine niet meer verbroken kunnen worden en rigor mortis of lijkstijfheid optreedt. ATP fungeert dus als een soort weekmaker. Dit is na contractie noodzakelijk opdat de antagonist (de spier die de tegengestelde beweging uitvoert) de spier in zijn oorspronkelijke toestand kan terugbrengen.

De snelheid waarmee de bindingscyclus draait bepaalt in belangrijke mate de snelheid waarmee een spier kan samentrekken. Biochemisch bepaalde verschillen in activiteit van het myosine-ATPase tussen spiervezels blijken overeen te ko-



rugkeert in de rusttoestand. De myosinekop is nu weer gereed om een nieuwe binding met het actine aan te gaan. Als door de aanwezigheid van Ca^{++} de bindingsplaats op het actine vrij is start een nieuwe cyclus.

Behalve spierverkorting waarbij een myosinekop zich steeds aan opeenvolgende bindingsplaatsen op het actinefilament hecht (isotonische contractie) is er ook spieractiviteit waarbij de spier niet verkort maar wel spanning levert (isometrische contractie). Hierbij reageert een myosinekop steeds met dezelfde bindingsplaats op het actinefilament. De contractie houdt op doordat het Ca^{++} weer in het membraansysteem wordt opgenomen. Hierdoor wordt de bindingsplaats op het actine weer geblokkeerd en de bindingscyclus komt tot stilstand. De bindingscyclus en dus de spierarbeid kan alleen



men met fysiologisch gemeten verschillen in contractiesnelheid van deze vezels (zie intermezzo II). Langzame spiervezels zijn zeer geschikt voor het leveren van spierspanning die gedurende enige tijd volgehouden moet worden (staan, iets vasthouden). Door de relatief langzame snelheid van de bindingscyclus verbruiken zij voor eenzelfde hoeveelheid geleverde spanning per tijdseenheid minder ATP dan snelle spieren. Voor een bepaalde spanning gebruiken een snelle en een langzame spier evenveel bruggen. De bindingscyclus van een snelle spier verloopt echter sneller dan die van een langzame, waardoor het ATP-gebruik groter is. Rode langzame spiervezels (type I) danken hun groot uithoudingsvermogen dan ook niet alleen aan hun grote capaciteit voor aëroob metabolisme maar ook aan efficiënt gebruik van de beschikbare energie.

De stroomsterkte en het zuurstofgehalte van het arteriële bloed worden bepaald door een nauwe samenwerking tussen de ademhaling en de bloedsomloop (zie fig. 7). Meestal vormt niet de zuurstofopname in het bloed (ademhaling), maar het zuurstoftransport de beperkende factor voor het zuurstofaanbod.

Het *zuurstoftransport* is vooral afhankelijk van de stroomsterkte van het bloed (hartminuutvolume HMV). Het hartminuutvolume kan vijf tot zeven maal worden vergroot door een toename van de hartfrequentie (f) en het slagvolume van het hart (SV):

$$\text{HMV} = f \times \text{SV}$$

Daarnaast wordt door verwijding resp. vernauwing van de arteriolen (vasodilatatie en vasoconstrictie), ook de doorbloeding van de verschillende organen aanzienlijk gewijzigd. De bij de inspanning betrokken organen en weefsels, zoals spieren, hart en huid (warmte-regulatie) ontvangen daardoor aanzienlijk meer bloed. Andere niet direct betrokken organen (ingewanden, lever, nier) ontvangen minder bloed, terwijl de bloedvoorziening van de hersenen gelijk blijft. De doorbloeding van de spier kan zelfs toenemen tot meer dan 20 maal de normale waarde, ongeveer vijfmaal door een toename van het hartminuutvolume en ongeveer vier maal door een herverdeling van de bloedvoorziening. De opname van zuurstof door de spier uit het bloed kan nog verder worden vergroot door een sterkere ont-trekking van zuurstof aan het bloed. Normaal wordt door het lichaam ongeveer 25 procent van de zuurstof aan het arteriële bloed ont-trokken; bij zware arbeid kan dit bij de spier toenemen tot meer dan 75 procent.

De aanzienlijke toename van de bloedaan-voer en de stijging van de zuurstofonttrekking aan het bloed maken het samen mogelijk dat het zuurstofverbruik en dus het metabolisme van de spier tijdens arbeid tientallen malen groter wordt dan tijdens rust. Bij een inspanning van langere duur wordt de ATP-produktie vrijwel geheel verzorgd door het aërobe metabolisme. De extra zuurstofopname tijdens de arbeid is nagenoeg evenredig met de toename van het aërobe metabolisme. De zuurstofcon-somptie van het lichaam tijdens de arbeid geeft daarom een goed beeld van het metabolisme van de spieren.

Zuurstoftekort en zuurstofschuld

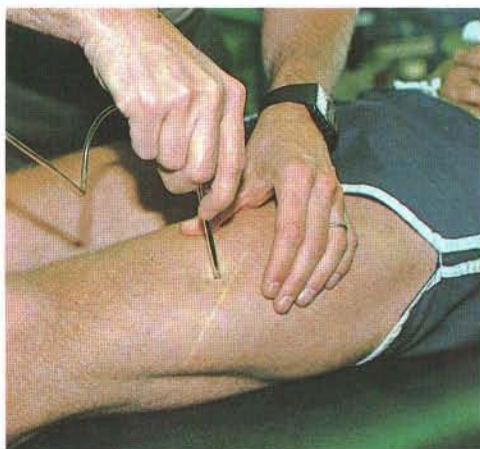
Bij het begin van een inspanning bereikt de zuurstofopname pas na 1 tot 2 minuten het vereiste niveau. Het zuurstoftekort dat in deze periode van deels anaëroob metabolisme ontstaat wordt pas gecompenseerd na afloop van de inspanning (zie fig. 8 en 9). De zuurstof-schuld die na de inspanning wordt ingelost dient ter vereffening van het zuurstoftekort dat tijdens de inspanning is ontstaan. Bij lichte of matige tot zware arbeid (zie fig. 8) ontstaat er na korte tijd een evenwicht tussen de zuurstofopname en het zuurstofverbruik van de spieren. De stofwisseling verloopt dan verder geheel aëroob.



Tijdens zeer zware arbeid (zie fig. 9) kan de zuurstofbehoefte niet geheel gedekt worden door de zuurstofopname, zodat er naast aërobe ook anaërobe arbeid wordt verricht. Het zuurstoftekort blijft daardoor gedurende de gehele arbeid toenemen en wordt pas gecompenseerd na beëindiging van de inspanning.

De extra zuurstofopname na de inspanning (zuurstofschuld) is nodig voor:

- het aanvullen van de voorraad ATP en creatinefosfaat.
- het herstel van het maximale zuurstofgehalte in het bloed.
- de omzetting van melkzuur in pyrodruivenzuur, waarvan het merendeel weer tot glucose wordt teruggevormd.



Links: Motorische eindplaatjes in een dwarsgestreepte spier. Deze eindplaatjes vormen de eindpunten van een motorische zenuwcel; ze dragen de elektrische zenuwprikkels over naar de contractiele spiervezels. De zenuwvezel heeft vertakkingen naar meer eindplaatjes en kan daarom meer spiervezels tegelijk prikkelen.

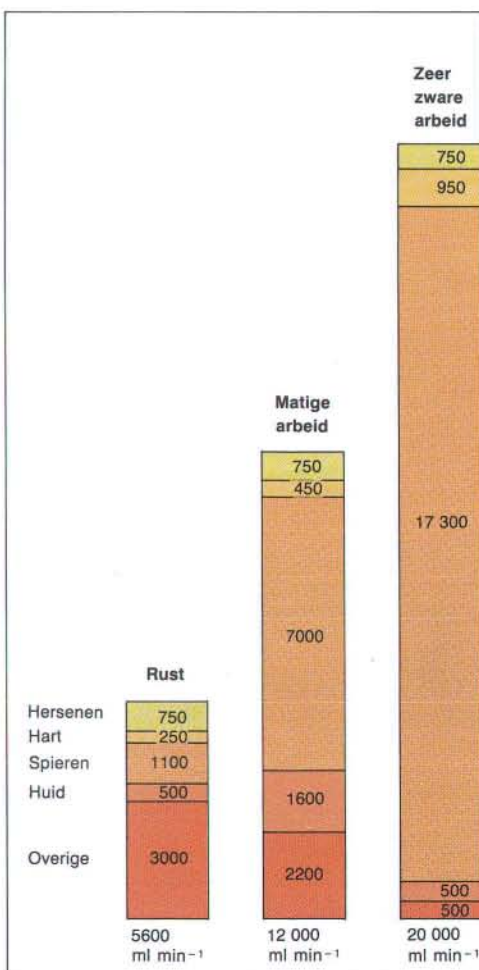
Boven: Voor de bestudering van het spierweefsel kan men met een speciale naald een zeer klein stukje weefsel uit een spier nemen. De foto toont hoe een spierbiopt genomen wordt.

Rechts: Fig. 7. De verdeling van de bloedvoorziening in het lichaam tijdens de rust en arbeid. Door vasoconstrictie en vasodilatatie wordt de doorbloeding van de organen aanzienlijk gewijzigd.

Voor de afvoer van warmte is een goede doorbloeding van de huid noodzakelijk. Zeer zware arbeid gaat zelfs ten koste van deze doorbloeding, waardoor de lichaamstemperatuur stijgt en de arbeid snel beëindigd zal moeten worden.

- een verhoogd rustmetabolisme bij een hogere lichaamstemperatuur.

Organen met een rijke doorbloeding, en dus met een goede zuurstofvoorziening, zoals de hartspier en de hersenen, maken slechts weinig gebruik van het anaërobe metabolisme, omdat ruim voldoende zuurstof wordt aangevoerd om via het aërobe metabolisme de benodigde ATP te kunnen vormen. Reeds eerder hebben we gezien dat onder aërobe omstandigheden uit eenzelfde hoeveelheid glucose veel meer ATP gevormd wordt dan onder anaërobe condities. Weefsels, zoals de skeletspieren, waarin bij een hoge metabolische activiteit de zuurstofvoorziening onvoldoende is zullen tevens



gebruik maken van het anaërobe metabolisme waarbij melkzuur wordt gevormd. Het melkzuur wordt niet verder door de spier omgezet maar het wordt door het bloed naar de lever getransporteerd.

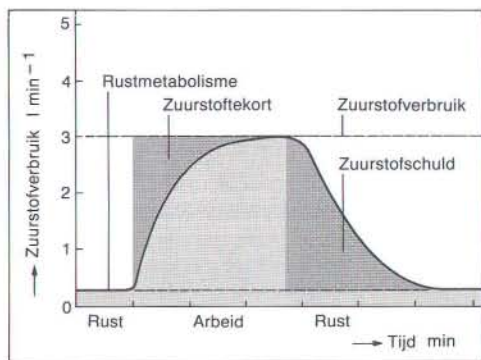
De lever vormt uit het melkzuur pyrudivenzuur, waarna ongeveer 80 procent hiervan weer wordt omgezet in glucose of glycogeen, terwijl 20 procent wordt verbrand tot CO_2 en H_2O onder vorming van ATP. Het in de lever gevormde glucose kan door het bloed getransporteerd worden naar de spieren en andere weefsels of worden vastgelegd in de vorm van glycogeen. Slechts een klein deel van het melkzuur wordt dus in de lever verbrand omdat de ATP-behoefte van de lever kleiner is dan de hoeveelheid ATP die uit het aangevoerde melkzuur kan worden gevormd. Uit tabel 1 blijkt dat het tijdelijke gebruik van glucose: de vorming van melkzuur en de resynthese van glucose netto een energievragend proces is. Eerst levert glucose 2 ATP, maar dan moet melkzuur weer worden omgezet in glucose waarvoor 8 ATP nodig is. Het anaërobe gebruik van glucose kost dus 6 ATP.



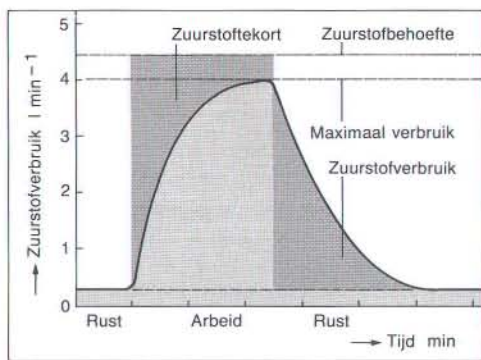
Boven: Waartoe extreem zuurstofgebrek (zij het niet in het levende wezen) kan leiden zien we op deze lengtedoorsnede, een zogenaamd 'preparatie-artefact'. Bij het maken van deze coupe was de slagader al een kwartier afgeklemd. De 'gaten' die we zien zijn kapot gegane mitochondriën.

Onder: Het leveren van topprestaties gaat vaak gepaard met zware uitputting. Men kan immers niet ongestraft een zuurstofschuld blijven opbouwen en ook andere systemen overbelasten. Het lichaam grijpt dan in om blijvende schade te voorkomen. Tijdens de afbraak van het gevormde melkzuur zullen de spieren stijf aanvoelen.





Boven: Fig. 8. Zuurstoftekort en zuurstofschuld bij matige tot zware arbeid: Bij het begin van de arbeid neemt de zuurstofopname slechts langzaam toe tot het niveau dat overeenkomt met de behoefte van de weefsels. Het zuurstoftekort dat daarbij ontstaat wordt na beëindiging van de arbeid ingelost.



Boven: Fig. 9. Zuurstoftekort en zuurstofschuld bij zeer zware arbeid: Bij zeer zware arbeid is de zuurstofbehoefte groter dan de maximale hoeveelheid zuurstof die de weefsels kunnen opnemen. Het zuurstoftekort neemt toe gedurende de gehele arbeidstijd en wordt na beëindiging van de arbeid weer vereffend.

Energetische efficiëntie

Zowel bij de vorming als bij het gebruik van ATP gaat een gedeelte van de energie als warmte verloren. Daarom kan de door het lichaam opgenomen beschikbare energie niet volledig in arbeid worden omgezet. De *bruto efficiëntie* waarmee de spier arbeid verricht kan men uitdrukken als de verhouding tussen de geleverde arbeid en de totaal gebruikte energie. Meestal is men echter geïnteresseerd in de extra energie die nodig is voor het verrichten van arbeid. De daarvoor benodigde energie is gelijk aan het totale energiegebruik minus de energie nodig voor het rustmetabolisme (onderhoud). De *netto efficiëntie* is dus de geleverde arbeid gedeeld door de extra energie voor die arbeid (totaal gebruikte energie minus energie voor onderhoud).

Deze efficiëntie is sterk afhankelijk van de aard van de arbeid, wat reeds duidelijk wordt uit de definitie van het begrip arbeid:

$$W = F \cdot s$$

De verrichte arbeid W en dus ook de efficiëntie is nul als de kracht F of de weg s nul is. Het laatste is het geval bij isometrische arbeid zoals het 'omduwen' van een muur.

De energetische efficiëntie is opgebouwd uit twee trappen: de efficiëntie van de *productie* van ATP en de efficiëntie van de *benutting* van ATP.

Efficiëntie van de ATP-productie

Volledige oxydatie van 1 mol *glucose* (2930 kJ) levert 36 mol ATP (? kJ) op. Het is niet geheel duidelijk hoeveel energie 1 mol ATP kan leveren. Dikwijls wordt aangenomen dat dit ongeveer 30 kJ zou bedragen, maar onder fysiologische omstandigheden lijkt een waarde van 50 kJ waarschijnlijker. Dit zou dan voor de ATP-productie uit glucose overeen komen met een efficiëntie van ongeveer 60 procent. Onder anaërobe omstandigheden levert 1 mol glucose slechts 2 mol ATP. De efficiëntie van het glucoseverbruik is op dat moment dan ook zeer laag, 3 à 4 procent. De feitelijke efficiëntie is echter groter omdat het gevormde melkzuur nog energie bevat die een bijdrage kan leveren aan de ATP-productie. We zagen al dat het bewandelen van de anaërobe weg, de melkzuurvorming, ten koste gaat van 6 ATP. Bij het gebruik van de anaërobe glycolyse voor het verrichten van spierarbeid levert 1 mol glucose derhalve netto 30 i.p.v. 36 mol ATP. De efficiëntie van de ATP-productie is onder die omstandigheden dan ook gedaald van 62 procent naar 51 procent.

De ATP-vorming door oxydatie van *vetten* geschiedt met vrijwel dezelfde efficiëntie als de oxydatie van glucose en bedraagt bijv. 63 procent voor tristearine. De efficiëntie waarmee ATP gevormd wordt uit *eiwitten* is lager dan voor ATP-vorming uit koolhydraten en vetten.

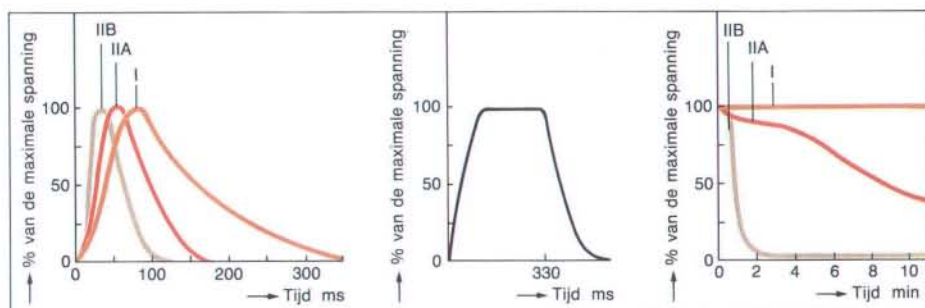
Spiervezeltypen

Het is reeds lang bekend dat er binnen de dwarsgestreepte spieren verschillende typen spiervezels voorkomen. Zo is bij de kip het vlees (de spier) van de poot veel roder dan dat van de borst. Kleurverschillen worden veroorzaakt door verschillen in de hoeveelheid myoglobine en in het aantal cytochroom bevattende mitochondriën in de spiervezels. Dit wijst er op dat de rode spieren hun energie (ATP) voornamelijk via oxydatieve weg verkrijgen, terwijl de witte spieren overwegend anaëroob werken.

De verschillen tussen de spiervezels zijn vooral duidelijk geworden door nauwkeurig spieronderzoek met behulp van de histochemie. Hierbij worden in dunne plakjes spierweefsel de enzymactiviteiten van verschillende vezels met elkaar vergeleken. Men let daarbij vooral op de enzymen die verband houden met het uithoudingsvermogen en met de contractiesnelheid. Voor het

Als een spier samentrekt zijn niet alle vezels tegelijk actief, maar wisselen groepjes spiervezels elkaar af. Spiervvezels die door dezelfde zenuwvezel bediend worden vormen een motorische eenheid (5-500 vezels). Zij liggen verspreid over de spier, ze zijn alle van hetzelfde type en contraheren tegelijk. Als de motorische eenheid door prikkeling van de zenuwvezel tot contractie wordt gebracht kan men de snelheid en het uithoudingsvermogen van de spiervezels meten. Zo werden gegevens verkregen voor de drie verschillende spiervezeltypen (zie fig. I-1).

We kunnen ons afvragen waarom er verschillende typen spiervezels zijn en waarom men niet kan volstaan met de snelle rode vezels alleen (type IIA). Langzame vezels (type I) werken zuiniger dan snelle vezels door de relatief lage snelheid waarmee ze ATP omzetten (zie intermezzo I). Het gebruik van snelle vezels voor spieracti-



uithoudingsvermogen kijkt men naar enzymen van het aëroob metabolisme, zoals succinaatdehydrogenase (SDH), een enzym uit de citroenzuurcyclus. Voor de contractiesnelheid kijkt men naar myosine-ATPase, het enzym dat uit ATP de energie vrijmaakt die nodig is voor de contractie. Hoe hoger de activiteit van het myosine-ATPase, des te sneller kan de spiervezel samentrekken.

Men onderscheidt in hoofdzaak drie spiervezeltypen, zoals nader gekarakteriseerd in tabel I-1. Er zijn dus twee typen rode spiervezels, snelle en langzame, beide met een goed uithoudingsvermogen. Het derde type, de witte spiervezel werkt snel maar raakt snel uitgeput. Met behulp van histochemie werd geconstateerd dat binnen één spier alle drie de typen vezels kunnen voorkomen (zie de foto's rechtsboven).

Boven: Fig. I-1. Contractiesnelheid en uithoudingsvermogen van de drie typen spiervezels. Tijdens de prikkeling van een motorische eenheid wordt de spier op een vaste lengte gehouden en meet men de ontwikkelde spanning.

(a) Reactie op een enkele impuls.

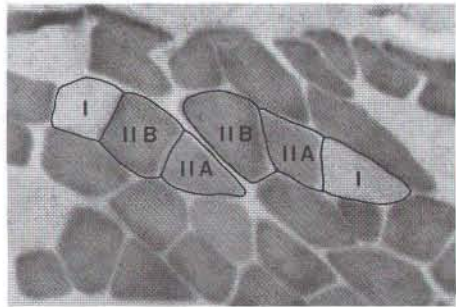
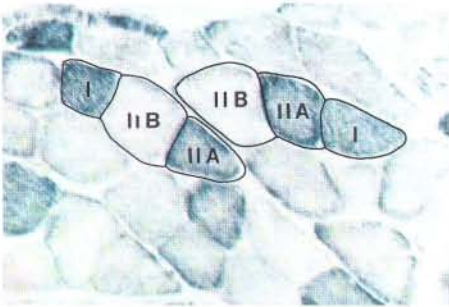
(b) Het contractiebeeld van een motorische eenheid die iedere seconde gedurende 330 ms wordt geprikkeld. Het vlak getekende gebied is eigenlijk gegolfd door de opeenvolgende pieken.

(c) Het verloop van de hoogte van de afzonderlijke contracties bij dit soort herhaalde prikkeling. Vermoeide vezels trekken niet meer samen: vermoeidheid komt tot uiting in verminderde spierspanning.

Rechtsboven en geheel rechtsboven: Histochemische typering van spiervezels. Rechtsboven de reactie op succinaatdehydrogenase (SDH). Een hoge SDH-activiteit duidt op een oxydatief metabolisme, dus op rode spiervezels (type I en IIA). Geheel rechtsboven de reactie op myosine-ATPase, een maat voor de contractiesnelheid. Donkere vezels (type IIA en IIB) zijn snel.

tiviteit waarbij snelheid niet noodzakelijk is betekent dus verspilling van energie. Bij de snelle vezels ligt de nadruk op de snelheid in combinatie met kracht (type IIB) of met uithoudingsvermogen (type IIA). De kracht die een spier per cm^2 dwarsdoorsnede kan ontwikkelen wordt bepaald door het aantal myofibrillen per cm^2 , terwijl het uithoudingsvermogen afhankelijk is van het aantal bloedvaten en mitochondriën. De plaats die door bloedvaten en mitochondriën wordt ingenomen kan niet voor myofibrillen worden gebruikt. Zo gaat bij de snelle witte vezel (type IIB) het uitoefenen van kracht ten koste van het uithoudingsvermogen. De snelle rode vezels (type IIA) hebben daarentegen een goed uithoudingsvermogen, maar ze kunnen minder kracht leveren. Voor een goede efficiëntie van de spierwerking is het dus van belang dat altijd het juiste type spiervezel wordt gebruikt.

De verhouding tussen de verschillende typen vezels in een spier is in eerste instantie erfelijk bepaald, maar onder invloed van de aan het lichaam gestelde eisen kunnen hierin veranderingen optreden. Spiervezels kunnen als gevolg van een verandering in de aard van de bewegingen van type veranderen. Door meer of minder gebruik van de spieren, bijv. door training of bedrust, kunnen de bloedvatvoorziening en de capaciteit voor het aërobe metabolisme toe- of afnemen. Een witte spiervezel kan roder worden of omgekeerd. Het type spiervezel wordt in hoge mate bepaald door de zenuwvezel die naar de betreffende spiervezel toegaat. Dit kan o.a. worden aangetoond door de zenuw van snelle witte vezels gedurende langere tijd te prikkelen met een frequentie die eigen is aan langzame vezels (10 Hz). De snelle vezels worden dan omgevormd in langzame.



TABEL I-1 De belangrijkste eigenschappen van de drie typen skeletspiervezels.

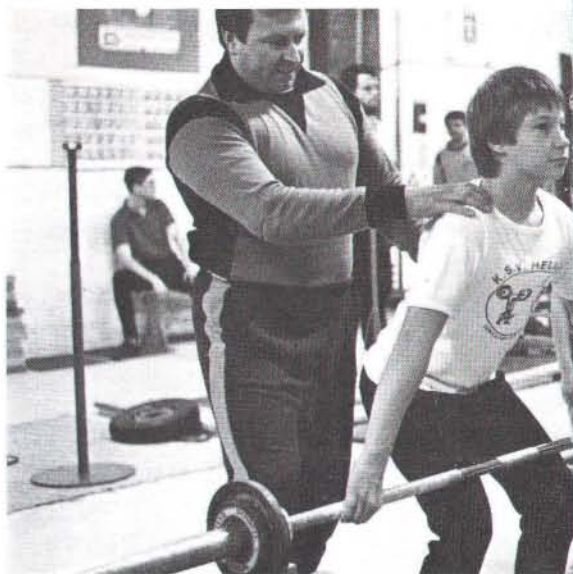
Type	I Langzame rode	IIA Snelle rode	IIB Snelle witte
Kleur	rood	rood	wit
Contractiesnelheid	langzaam	snel	snel
Myosine-ATPase activiteit	laag	hoog	hoog
SDH-activiteit	hoog	hoog	laag
ATP-productie	oxydatief	oxydatief/ glycolytisch	glycolytisch
Aëroob/anaëroob	aëroob	aëroob/anaëroob	anaëroob
Aantal mitochondriën	groot	groot	klein
Aantal capillairen	groot	groot	klein
Myoglobinegehalte	hoog	hoog	laag
Glycogeengehalte	laag	matig	hoog
Vezeldiameter	klein	matig	groot
Kracht	klein	matig	groot
Uithoudingsvermogen	goed	redelijk	slecht

Voor caseïne bedraagt deze ongeveer 56 procent. Daar eiwitten gewoonlijk slechts in beperkte mate worden gebruikt voor de energieleverantie bij inspanning is de invloed van eiwit op de totale efficiëntie gering. Het gebruik van koolhydraten of vetten voor de levering van ATP is dus niet of nauwelijks van invloed op de efficiëntie van ATP-produktie. Hoewel alle spiervezels in principe gebruik maken van dezelfde metabolische wegen bestaat er tussen de verschillende spiervezeltypen toch een groot verschil in de mate waarin van die verschillende wegen gebruik wordt gemaakt. (zie intermezzo II).

Efficiëntie van de ATP-benutting

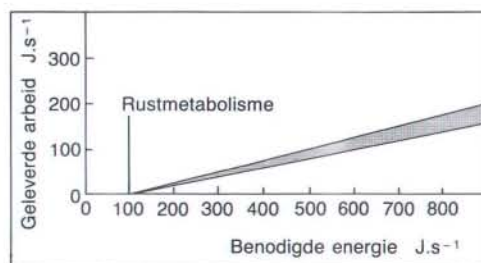
Eerder hebben we geconstateerd dat de efficiëntie waarmee ATP gevormd wordt geen grote verschillen vertoont. Duidelijk anders is het gesteld met de *benutting* van ATP voor spiercontractie: hoeveel arbeid kan men met een bepaalde hoeveelheid ATP verrichten. De efficiëntie van de ATP-benutting blijkt sterk afhankelijk te zijn van de aard van de arbeid, vooral van de snelheid waarmee de vezel samentrekt (zie intermezzo I). Elke spiervezel heeft een maximale efficiëntie bij een bepaalde contractiesnelheid. Dit is in mindere mate het geval voor de totale spier, waarin de drie spiervezeltypen alle in meerdere of mindere mate voorkomen. Afhankelijk van de aard van de arbeid maakt het lichaam gebruik van wisselende aantallen en typen spiervezels. Door een juiste keuze wordt een zo hoog mogelijke efficiëntie bereikt. Het is daarom niet verwonderlijk dat de efficiëntie van de totale spier binnen bepaalde grenzen vrijwel onafhankelijk is van de contractiesnelheid en van de zwaarte van de arbeid. Bij een verandering van de inspanning worden andere spieren en/of spiervezels ingeschakeld in het contractieproces waardoor de efficiëntie zo hoog mogelijk blijft.

In tegenstelling tot het voorgaande is de efficiëntie wel afhankelijk van de *wijze waarop* de arbeid wordt verricht, d.w.z. indien een bepaald doel op verschillende wijzen kan worden bereikt kan de hiervoor benodigde energie aanzienlijk verschillen. Zo kost het lopend afleggen van een bepaald traject twee à drie maal zoveel energie dan wanneer dit fietsend gebeurt. Voor een beoordeling van de totale arbeidsbelasting van het lichaam is daarom niet

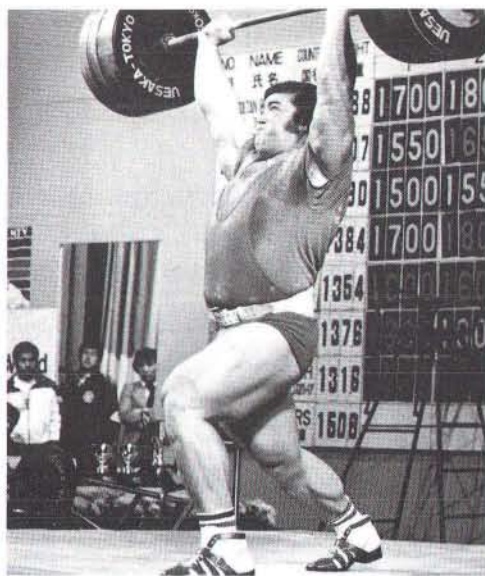
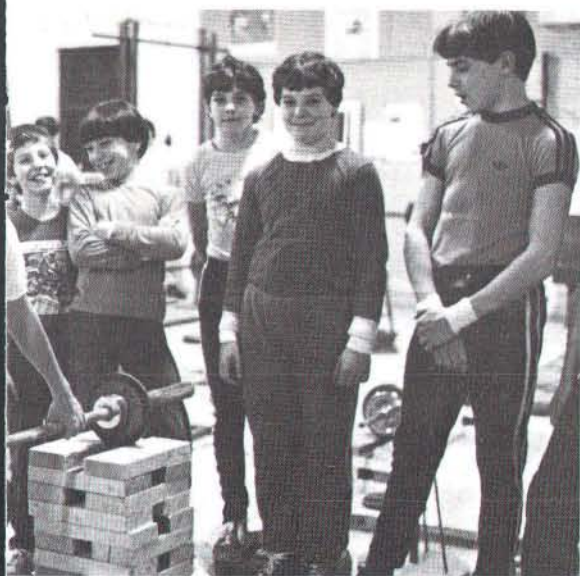


Veel sportbeoefenaars beginnen reeds op jonge leeftijd met de training van hun spieren. Door training neemt het prestatievermogen sterk toe. Het resultaat is goed te zien bij wereldkampioen Sultan Rakhmanov. Hier tilt hij in Tokyo met succes 185 kg.

Onder: Fig. 10. Het verrichten van arbeid op een fietsergometer. De arbeid wordt geleverd met een efficiëntie van 20 tot 25%.



de verrichte arbeid, maar de daarvoor benodigde energie maatgevend. Een hoge mate van efficiëntie wordt bereikt bij het fietsen. Metingen van de arbeid op een fietsergometer laten een efficiëntie zien van 20 tot 25 procent (zie fig. 10). Dit is tevens de efficiëntie waarmee de meeste skeletspieren werken. In de skeletspier is het aantal spiervezels dat samentrekt afhankelijk van de zwaarte van de arbeid. In de



hartspeer daarentegen contraheren steeds alle spiervezels. De hartspeer werkt daarom bij rust of lichte inspanning dan ook met een lage efficiëntie (5-10 procent). Bij zwaardere arbeid neemt dit toe tot ongeveer 20 procent.

De efficiëntie van de spierwerking is niet of nauwelijks te beïnvloeden door *training*. Zo is bij submaximale arbeid op een fietsergometer waargenomen dat olympische medaillewinnaars en ongetrainde personen dezelfde mechanische efficiëntie hebben. Wel kan er door training een verbetering optreden in de coördinatie van de bewegingen, in de grootte van de maximale zuurstofconsumptie, in het uithoudingsvermogen en in ander prestatiebepalende eigenschappen. Zo ontwikkelen zich de omvang en het type van de spiervezels in de richting van de te verrichten arbeid.

Besluit

De spieren hebben een goed ontwikkeld mechanisme om hun metabolisme aan te passen aan de vereiste activiteit. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een dynamisch samenspel van de mechanismen voor ATP-productie. Op korte termijn is deze dynamiek beperkt tot de mogelijkheden van het metabolisme van de aanwezige spiervezels. Naast deze mogelijkheden voor een ogenblikkelijke aanpassing van het metabolisme kan bovendien op langere termijn het type spiervezel beter worden aangepast aan zijn taak, waardoor de dynamiek wordt vergroot. Deze veranderingen maken het dikwijls noodzakelijk dat ook andere functies van het lichaam, zoals ademhaling en bloedsomloop, een wijziging ondergaan.

Bronvermelding illustraties

ANP-foto: pag. 172-173, 191.

J.G. van den Tweel, De Weverziekenhuis, Heerlen: pag. 172-173 (inzetjes), 180 linksboven, 180 linksonder.

H. Kuipers, afdeling fysiologie, Rijksuniversiteit Limburg: pag. 177 boven, 186 boven.

M.W.A. Biersteker, fysiologisch laboratorium, Rijksuniversiteit Utrecht: pag. 182 boven, 180-181, 185 onder.

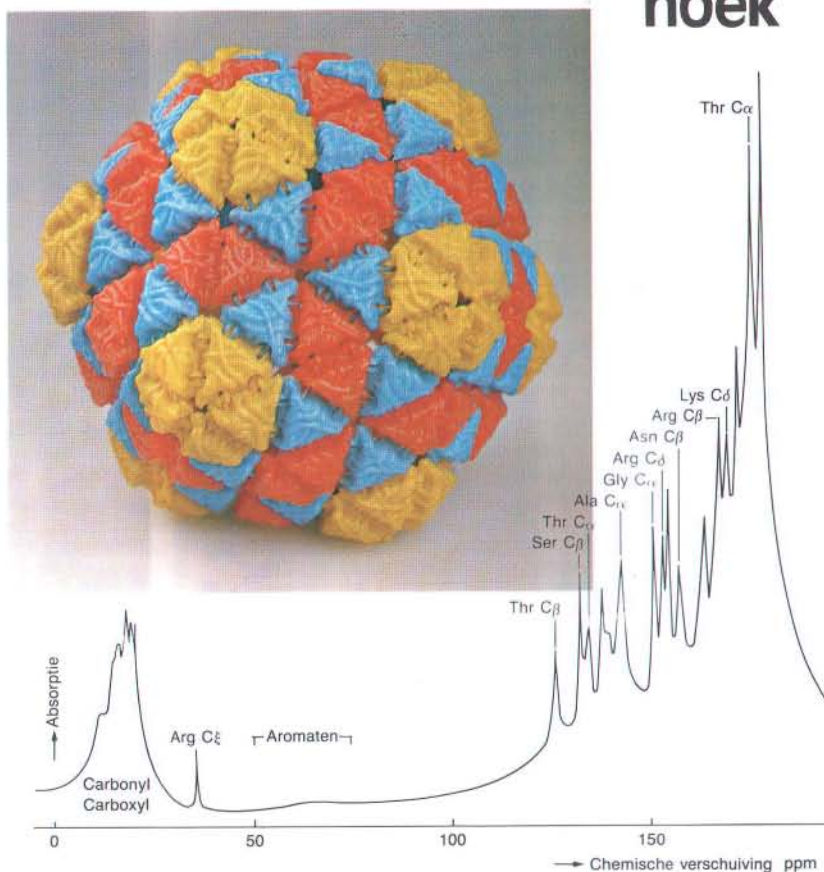
De Limburger, Maastricht: pag. 181 (foto's Wil Nilwik), 190-191.

Biophoto Associates, Leeds, Engeland: pag. 187.

De overige foto's zijn van de auteurs, die W.J.A. Valen (vakgroep experimentele diern morfologie en celbiologie) en de Technische en Fysische Dienst voor de Landbouw danken voor hun hulp bij de illustrering van dit artikel.

KERNSPIN RESONANTIE

Virussen
onder een magische
hoek



**M.A. Hemminga,
G. Vriend**

*Vakgroep Moleculaire Fysica
Landbouwhogeschool Wageningen*

In de chemie is de kernspinresonantie (NMR)-methode al jaren een belangrijk hulpmiddel om kleine organische moleculen te identificeren en om informatie te verkrijgen over hun structuur en hun chemische en fysische eigenschappen. Door het toenemend oplossend vermogen en de verbeterde technische mogelijkheden van de huidige generatie NMR-apparaten zijn nu waarlijk toverkunsten mogelijk met biologische macromoleculen en gecompliceerde biologische systemen. De NMR-metingen verschaffen niet alleen gedetailleerde informatie over de moleculaire structuur, maar ook over de aard en snelheid van de moleculaire bewegingen.

Linksboven: Een model van het virus CCMV. Het virus CCMV bestaat uit 180 icosaeëdrisch gerangschikte eiwitmoleculen. De eiwitmoleculen zijn hier voorgesteld als driehoeken. Voor de duidelijkheid zijn verschillende kleuren gebruikt om de eiwitmoleculen aan te geven.

Links: Het ^{13}C -NMR-spectrum van lege eiwitbollen van CCMV vertoont een weelde van goed opgeloste resonantielijnen.

NMR is een techniek waarbij door het toevoeren van radiogolven aan een object dat in een uitwendig magneetveld is geplaatst, gedetailleerde fysische en chemische gegevens over het object verkregen kunnen worden. In een vorig artikel (M. Geerdes en E. Zuiderweg, *Natuur en Techniek*, 47, 1 (1979), pp. 50-67) is reeds een beschrijving gegeven van de NMR-techniek. Daar is ook een aantal toepassingen aan de orde gekomen op chemisch, biologisch en medisch terrein. We zullen dat artikel als basis beschouwen en hier slechts de fundamentele NMR-begrippen kort herhalen.

De afgelopen jaren heeft de NMR-apparatuur enorme technische ontwikkelingen doorgemaakt. Op elektronisch gebied zijn verbeteringen aangebracht door toepassing van geavanceerde elektronische schakelingen, computersturing en -verwerking. Maar het is vooral de ontwikkeling van nieuwe supergeleidende magneten geweest, die de toepassing van NMR op biologische systemen sterk heeft gestimuleerd. Moderne supergeleidende magneten kunnen zeer sterke magneetvelden leveren, die bijzonder uniform en homogeen zijn over een groot volume. Hierdoor zijn de gevoeligheid en het oplossend vermogen van de NMR-apparatuur sterk toegenomen.

In dit artikel zullen we eerst ingaan op de theoretische achtergrond van de NMR. Daarna zullen de belangrijkste technologische ontwikkelingen van de NMR-apparatuur aan de orde komen. In dit bestek is het niet mogelijk om het gehele biologische toepassingsgebied te bespreken. We zullen ons daarom beperken tot de bestudering van virusdeeltjes met NMR.

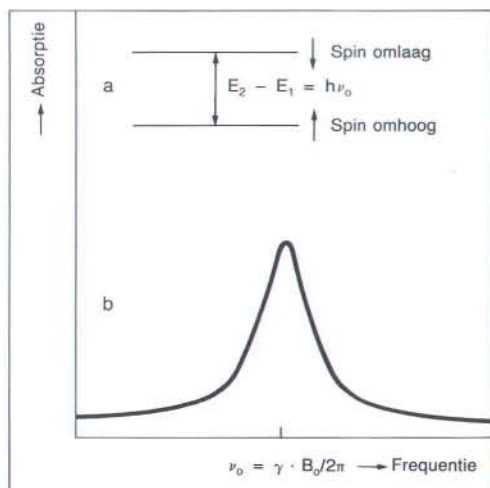
Principes van de magnetische resonantie

NMR is de afkorting van *Nuclear Magnetic Resonance*, wat letterlijk betekent: kernmagnetische resonantie. Wij zeggen echter: kernspinresonantie. Beide termen betekenen hetzelfde. Veel atoomkernen bezitten een zgn. 'spin': ze draaien om hun as. Omdat ze geladen zijn veroorzaakt de draaibeweging een klein magneetveldje. We kunnen deze kernen dus opvatten als minuscule staaftmagneetjes. Met een uitwendig magneetveld zullen ze daarom interactie vertonen, maar ook onderling zullen ze magnetische wisselwerkingen hebben.

In een uitwendig magneetveld kunnen de kernen verschillende standen innemen, die beschreven worden door quantummechanische wetten. Kernen, zoals die van ^1H , ^{13}C , ^{15}N en ^{31}P , kunnen slechts twee standen innemen: 'spin-omhoog' en 'spin-omlaag'. Daarbij behoren twee energieniveaus E_1 en E_2 (zie fig. 1a). Door absorptie van elektromagnetische straling met frequentie $\nu_0 = (E_2 - E_1)/h$, waar h de constante van Planck is, kunnen kernen overgaan van de 'spin-omhoog'-toestand naar de 'spin-omlaag'-toestand. Dit verschijnsel noemt men *resonantie*. Omdat een uitwendig magneetveld nodig is spreken we van *magnetische resonantie*. Hierbij treedt absorptie op van de toegevoerde elektromagnetische straling. Er zijn ook kernen, zoals ^{12}C en ^{16}O , die geen 'spin' hebben. Deze kernen zijn dus niet

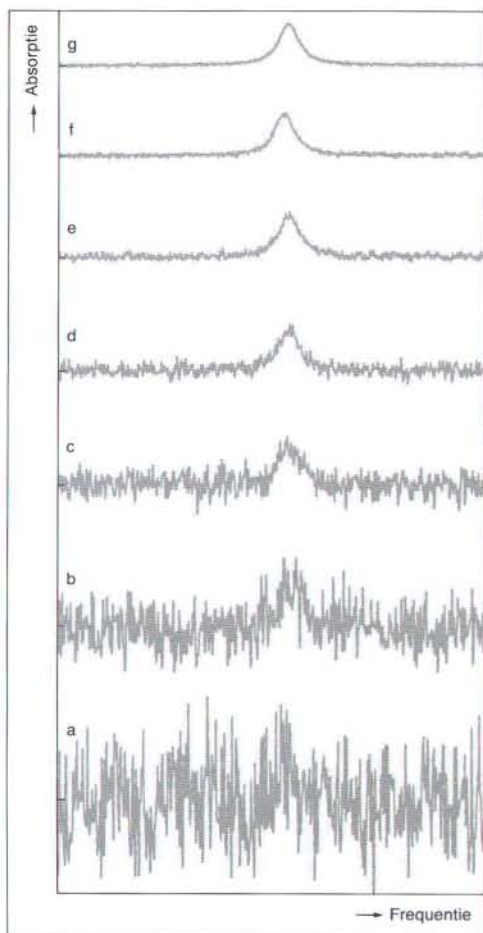
magnetisch en vertonen geen magnetische interacties.

De afstand tussen de energieniveaus $E_2 - E_1$ in fig. 1a is evenredig met het aangelegde magneetveld B_0 . Daarom is ν_0 evenredig met B_0 . We schrijven dit als $\nu_0 = (\gamma/2\pi)B_0$. De evenredigheidsconstante γ wordt de *gyromagnetische verhouding* genoemd. Dit is een fysische constante voor elke atoomkern, die de grootte van het staaftmagneetje voorstelt. Verschillende kernen zullen in een zelfde magneetveld bij verschillende frequenties van de elektromagnetische straling resoneren. We kunnen dus afstemmen op een bepaalde kern, zonder dat andere kernen in resonantie komen. Een overzicht van de belangrijkste atoomkernen voor NMR-onderzoek en hun eigenschappen staan vermeld in tabel 1. Bij een magneetveld van 7 Tesla (T) liggen de resonantiefrequenties in het MHz-gebied. Deze frequenties worden in NMR-apparaten opgewekt door 'radio'-zenders. De uitgang van de zender is aangesloten op een spoel, waarin het meetobject is geplaatst. Het NMR-apparaat produceert een grafiek van de absorptie-intensiteit tegen de frequentie bij een vast magneetveld. Dit noemen we een *NMR-spectrum* (zie fig. 1b). De piek die verschijnt noemen we: *resonantielijijn*. Het oppervlak onder de klokvormige resonantielijijn is een maat voor het aantal kernen dat resoneert en is dus evenredig met de hoeveelheid stof waaraan de magnetische resonantie wordt gemeten.



Links: Fig. 1. Als een atoomkern (bijv. de ^1H -kern) in een uitwendig magneetveld wordt geplaatst kan deze twee standen innemen: 'spin-omhoog' en 'spin-omlaag' (a). Bij deze standen behoren twee energieniveaus, E_1 en E_2 . Door absorptie van elektromagnetische straling met frequentie $\nu_0 = (E_2 - E_1)/h$ kan de atoomkern in resonantie worden gebracht. Een grafiek van de absorptie tegen de frequentie (het NMR-spectrum) is een klok-vormige curve (b). De plaats van de top van deze curve is gegeven door ν_0 .

Rechtsboven: Fig. 2. Van (a) naar (g) neemt de signaal-ruisverhouding steeds met een factor twee toe. In de NMR-spectroscopie wordt de signaal-ruisverhouding vaak verbeterd door NMR-spectra met een computer te middelen. Als het meten van spectrum (a) 1 s kost, dan kost spectrum (b) $2^2 = 4$ maal zo veel tijd, dus 4 s, omdat de ruis met de wortel uit de tijd afneemt. Spectrum (d) wordt na ruim één minuut middelen verkregen. Spectrum (g) kost ruim één uur meettijd.



Eigenschappen van kernen

Atoomkernen hebben een intrinsieke *gevoeligheid* (zie tabel 1). Deze hangt samen met de waarde van γ . Hoe gevoeliger de kern is, des te beter wordt de signaal-ruisverhouding in het NMR-spectrum. In fig. 2 zijn een aantal voorbeelden gegeven van NMR-spectra met steeds beter wordende signaal-ruisverhoudingen. Het is duidelijk, dat wanneer resonantielijnen door een slechte signaal-ruisverhouding verborgen blijven, zoals in fig. 2a het geval is, dit ten koste gaat van de informatie die een NMR-spectrum verschafft.

Een fysische wet leert dat een verhoging van de signaal-ruisverhouding met bijv. een factor 3, de meettijd van het NMR-spectrum met een factor $3^2 = 9$ verkort. De meettijd is dus omgekeerd evenredig met het kwadraat van de gevoeligheid. Een andere factor, die de gevoeligheid bepaalt, is het *voórkomen* van de atoomkern in de natuur. De isotopen ^1H en ^{31}P zijn de enige isotopen van waterstof en fosfor. Het natuurlijk *voórkomen* is dus 100 procent (zie tabel 1). Het is minder gesteld met de isotopen ^{13}C en ^{15}N . Dit zijn stabiele, niet radioactieve isotopen van koolstof en stikstof. Deze isotopen komen weliswaar normaal voor in de natuur, maar ze hebben een lage concentratie en vertonen daarom ook een lage gevoeligheid. Het meten van NMR-spectra van deze ongevoelige kernen vereist een uiterst geraffineerd detectiesysteem.

TABEL 1. Overzicht van de belangrijkste atoomkernen voor NMR-onderzoek aan biologische systemen en hun eigenschappen.

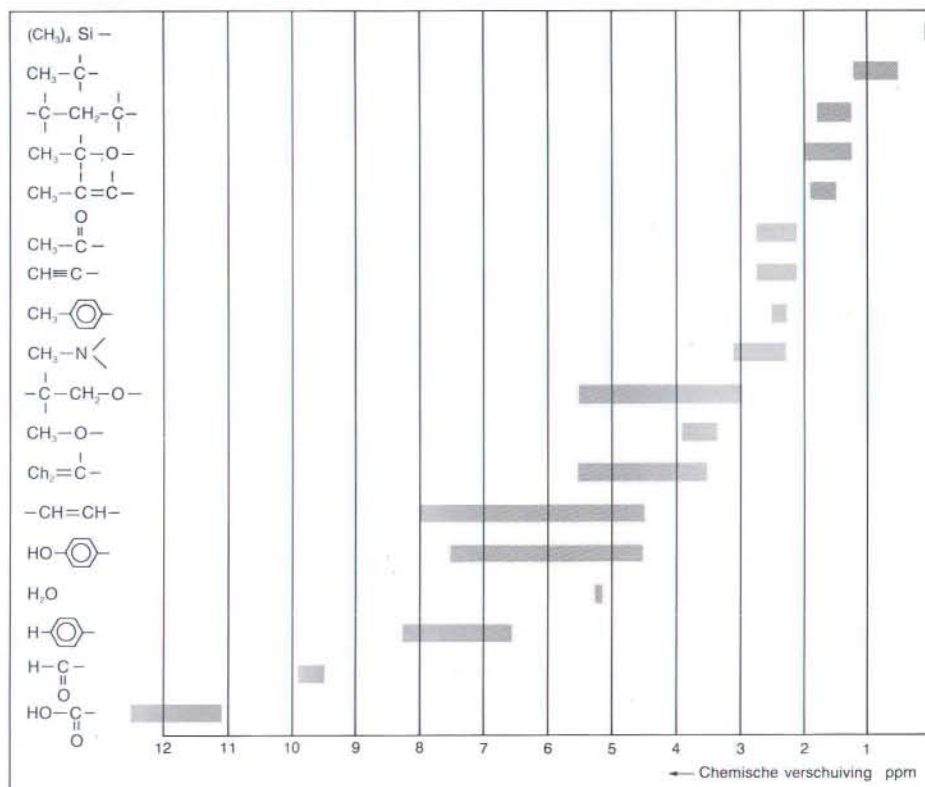
atoomkernen	natuurlijk voorkomen (%)	relatieve gevoeligheid bij gelijk aantal kernen t.o.v. ^1H	relatieve gevoeligheid in natuurlijk isotopenmengsel t.o.v. ^1H	gebied van chemische verschuivingen in biomoleculen (ppm)	resonantiefrequentie in MHz bij een magneetveld van 7,05 T
^1H	100	100	100	15	300,0
^{13}C	1,1	1,6	0,02	200	75,4
^{15}N	0,4	0,1	0,0004	400	30,4
^{31}P	100	6,6	6,6	30	121,4

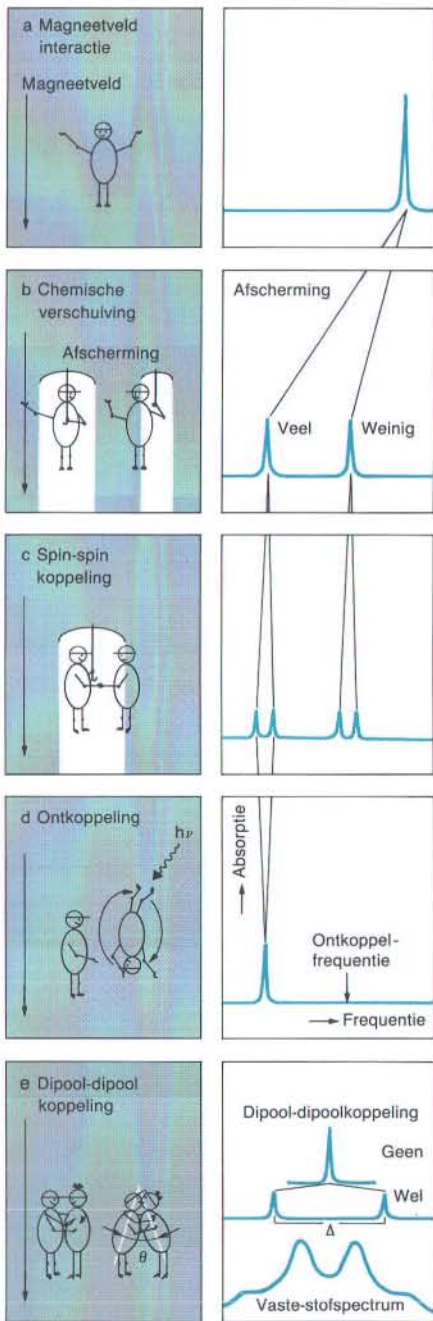
NMR en moleculaire structuur

Een NMR-spectrum levert informatie op over de moleculaire structuur van het onderzochte molecuul. Deze informatie zit verborgen in de posities van de resonantielijnen van het NMR-spectrum. De basisinteracties waaruit de structuurinformatie kan worden afgeleid zijn in vloeistoffen de chemische verschuiving en spin-spinkoppelingen. In vaste stoffen komen daar nog de dipool-dipoolkoppelingen bij. In fig. I-1 zijn de verschillende interacties schematisch weergegeven. Voor het gemak zijn we uitgegaan van twee ^1H -kernen. Situatie (a) ontstaat, wanneer we deze twee kernen ver van elkaar in een magnetenveld plaatsen. Bevinden de kernen zich in een molecuul in twee verschillende chemische groepen, ver van elkaar, dan ontstaat situatie

(b). Tabel I-1 geeft aan op welke plaats in het NMR-spectrum we de resonantielijnen van ^1H -kernen in een aantal verschillende chemische groepen mogen verwachten. Zitten de kernen in naburige chemische groepen, dan splitsen ze elkaars resonantielijnen op door de spin-spinkoppeling (situatie (c)). De koppeling kan teniet worden gedaan door ont koppeling, zoals is aangegeven in situatie (d). In een vaste stof onder vinden de kernen een zeer sterke dipool-dipoolkoppeling, die afhankelijk is van de afstand tussen de kernen en hun oriëntatie ten opzichte van het magnetenveld (e). In alle gevallen geven de posities van de resonantielijnen informatie over de plaats van de kernen in een molecuul en hun relatieve afstanden.

Fig. I-1. Overzicht van de belangrijkste interacties in de NMR-spectroscopie.





Het is mogelijk om de gevoeligheid op te voeren door de concentratie of de hoeveelheid moleculen in het systeem te vergroten. Dit vereist vaak een magneet met een zeer grote homogeniteit over een groot volume. Een andere methode, die voor de kernen van ^{13}C en ^{15}N wordt toegepast, is die van *isotoopverrijking*. Via chemische of biosynthetische weg worden deze isotopen dan in het systeem geïntroduceerd. Het voordeel van isotoopverrijking is dat het systeem niet wordt verstoord en zijn natuurlijke eigenschappen blijft behouden. De meest aantrekkelijke, maar ook moeilijkste methode is die van selectieve isotoopverrijking: op één bepaalde positie in het molecuul wordt een isotoop, bijv. ^{13}C ingebouwd. De interpretatie van het NMR-spectrum is dan zeer eenvoudig, want de niet-verrijkte posities in het molecuul dragen niet noemenswaardig bij aan het NMR-spectrum. Algehele verrijking is gunstig uit het oogpunt van een verhoging van de signaal-ruisverhouding. Een andere manier om de gevoeligheid te vergroten is het toepassen van een sterk magneetveld. In het algemeen geldt in de NMR-spectroscopie dat hoe sterker het magneetveld is, des te groter de resonantielijnen in het NMR-spectrum en des te beter de signaal-ruisverhouding. Dit is één van de redenen om bij een zo sterk mogelijk magneetveld te werken. Bij een sterker magneetveld neemt ook het oplossend vermogen toe en kunnen de spectra beter worden geïnterpreteerd. Hierop komen we later terug.

Chemische verschuiving

De hiervoor genoemde eigenschappen van de atoomkernen zijn niet alléén bepalend voor hun bruikbaarheid in het NMR-onderzoek. Als laatste zullen we in dit kader de chemische verschuivingen bespreken die atoomkernen ondervinden in moleculen.

In moleculen worden de atoomkernen afgeschermd door omringende elektronen. Deze afscherming veroorzaakt een verschuiving van de resonantiefrequentie van de kern en geeft dus een verschuiving van de resonantielijnen in het NMR-spectrum. De verschuiving is erg gevoelig voor de chemische omgeving van de kern, vandaar de term: *chemische verschuiving* (zie intermezzo I). Uit de chemische verschuiving kan een NMR-onderzoeker daarom afleiden in welke chemische groep een kern

NMR en moleculaire beweeglijkheid

Informatie over de beweeglijkheid van atoomkernen en dus ook van chemische groepen en gedeelten van moleculen, ligt opgesloten in de breedte van de resonantielijnen in een NMR-spectrum. De dipool-dipoolkoppelingen zijn verantwoordelijk voor deze lijnbreedtes. We zullen hier een uitleg geven over het verband tussen lijnbreedte en beweeglijkheid, gebaseerd op een alledaags ervaringsfeit uit de fotografie.

Veronderstel dat we een foto willen maken van een bewegend object. We nemen als fotomodel ons mannetje uit intermezzo I en laten deze ronddraaien met een frequentie f omwentelingen per seconde (zie fig. II-1). Stel dat het fototoestel staat ingesteld op een sluitertijd van Δt seconden. De hoek waarover ons mannetje beweegt gedurende de tijd dat de sluitur openstaat is $2\pi f \Delta t$ radialen. Als deze hoek groot is, heeft het mannetje een flink aantal omwentelingen gemaakt tijdens het maken van de foto. De foto zal een vaag en uitgemiddeld beeld geven. Echter, als de hoek zeer klein is, staat het mannetje stil gedurende de tijd dat de sluitur openstaat. De foto geeft dan een scherp en bevroren beeld.

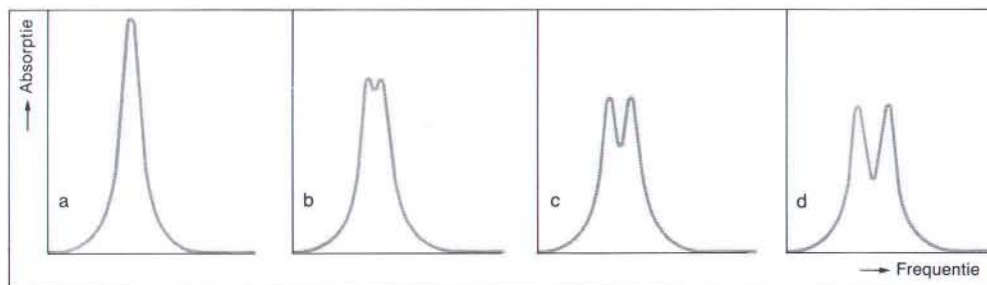
In de NMR-spectroscopie hebben we met dezelfde situaties te maken. In een vaste stof strekken de resonantielijnen zich uit over een groot frequentiegebied door de sterke dipolaire koppelingen. Voor ^1H -kernen is dit ongeveer 100 kHz. Dit komt overeen met een sluitertijd Δt in bovenstaande situaties van 10^{-5} s. Is de tuimelsnelheid van de atoomkernen veel groter dan 10^5 omwentelingen per seconde, dan hebben we situatie (a), waarin de dipolaire koppelingen zijn uitgemiddeld. We spreken dan van een 'vloeistofspecrum'. Als de tuimelsnelheid veel kleiner is dan 10^5 omwentelingen per seconde, dan krijgen we situatie (b). Hier is de moleculaire beweging bevroren. Alle oriëntaties van de atoomkernen dragen bij aan het NMR-spectrum, dat dan zeer breed wordt. We spreken in dit geval van een 'vaste stof spectrum', of een 'poederspectrum'.

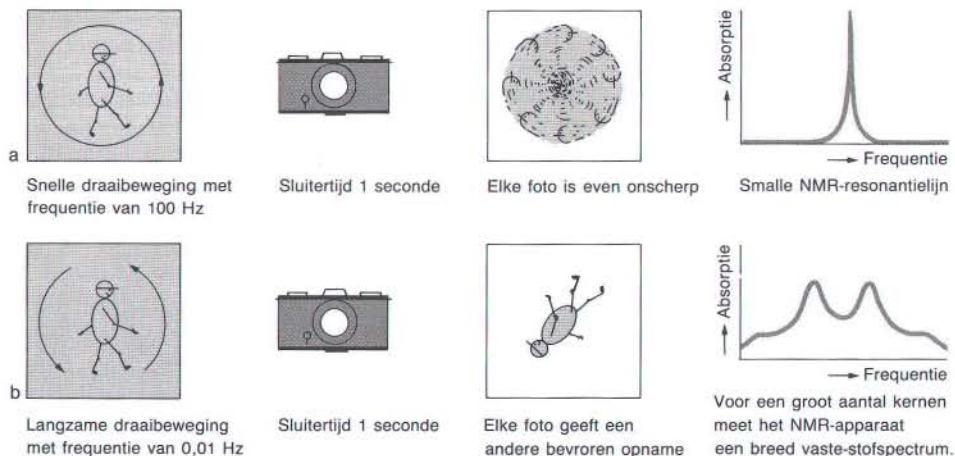
Keren we nog even terug naar situatie (a) in fig. II-1. Hiervoor kunnen we opmerken dat naarmate de draaibeweging sneller wordt, het beeld op de foto vager en dunner zal worden. Hetzelfde effect vinden we in de NMR-spectro-

zich bevindt. De chemische verschuiving is evenredig met het magneetveld B_0 en wordt daarom in ppm (parts per million, of delen per 10^6) uitgedrukt. Deze relatieve frequentieschaal wordt dan ook vaak gebruikt bij het grafisch weergeven van NMR-spectra.

De chemische verschuiving bepaalt het oplossend vermogen, of *resolutie* van het NMR-spectrum: des te groter het gebied van de

chemische verschuivingen is, des te beter zijn de resonantielijnen gescheiden en des te beter is het NMR-spectrum te interpreteren. Het gebied van de chemische verschuivingen van atoomkernen in biologische moleculen is gegeven in tabel 1. Daaruit blijkt dat bijv. ^1H -kernen een prima gevoeligheid hebben, maar een klein gebied van chemische verschuivingen vertonen, in tegenstelling tot bijv. ^{13}C -kernen,





scopie. Bij toenemende tuimelsnelheden van de atoomkernen middelen de dipolaire koppelingen steeds beter uit en wordt de resonantielijns smaller. Dit komt overeen met het vager worden van het beeld op de foto.

Fig. 11-1. Het effect van beweging op de lijnbreedte in NMR-spectra, uitgelegd aan de hand van de alledaagse ervaring met het fotograferen. Bij snelle beweging (a) ontstaat een smalle resonantielijns. Is de beweging langzaam (b), dan wordt een vaste-stofspectrum verkregen.

die een lage gevoeligheid hebben, maar zeer aantrekkelijk zijn vanuit het oogpunt van het tien maal grotere gebied van chemische verschuivingen. De chemische verschuiving neemt toe bij hogere magneetvelden. Daarom wordt ook de resolutie van de NMR-spectra beter. We kunnen dus zeggen dat naarmate het magneetveld sterker is, twee resonantielijns beter gescheiden worden (zie fig. 3).

Fig. 3. Bij toenemend magneetveld of toenemende NMR-meetfrequentie neemt de resolutie toe. In (a-d) staan de NMR-spectra van twee ^1H -kernen, met iets verschillende chemische verschuiving, bij verschillende NMR-meetfrequenties, respectievelijk 100, 200, 300 en 400 MHz. In (a) overlappen beide resonantielijns. In (b) zijn beide resonantielijns net gescheiden te zien. In het spectrum (c) is de resolutie nog meer toegenomen. Dit proces gaat door in (d).

Dipool-dipoolkoppeling

We hebben reeds gezien dat atoomkernen mogen worden opgevat als minuscule staafmagneetjes. We zeggen ook wel: kernen zijn *magnetische dipolen*. Wanneer twee kernen bij elkaar in de buurt komen, zoals in een molecuul het geval is, zullen ze onderling een magnetische interactie vertonen. Dit heet de dipool-dipoolkoppeling. Deze koppeling veroorzaakt een opsplitsing van de resonantielijns die gegeven is door

$$\Delta = \text{constante} \cdot (3 \cos^2 \theta - 1)/r^3,$$

waar r de afstand is tussen de kernen en θ de hoek die de verbindingsas van de kernen maakt met de richting van het magneetveld (zie intermezzo I en IV).

De dipool-dipoolkoppeling is zeer sterk: voor twee ^1H -kernen op een afstand van 0,1 nm van elkaar bij een hoek van $\theta = 0^\circ$ is $\Delta = 240$ kHz. Dit is ongeveer 100 maal groter dan

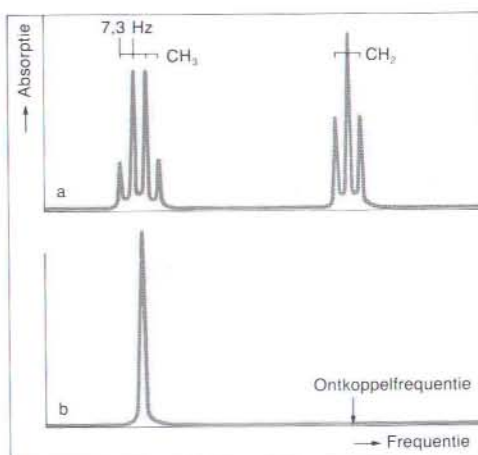
het gebied van chemische verschuivingen. Voor moleculen in een *vaste toestand* komen allerlei waarden van θ en r voor. Het resultaat is een breed, onopgelost NMR-spectrum, waaruit geen details zijn te halen over de chemische verschuiving, die is 'verdronken' in de lijnvorm. De situatie is totaal anders in *vloeistoffen*. Daar middelen door de snelle tuimelbewegingen van de moleculen de dipool-dipoolkoppelingen uit tot nul (zie intermezzo II en IV). We hebben dan geen last meer van deze koppelingen en zien goed opgeloste (hoge-resolutie) NMR-spectra.

Spin-spinkoppeling

Hoewel in vloeistoffen de dipool-dipoolkoppelingen zijn uitgemiddeld, blijven er in moleculen nog zwakke interacties bestaan tussen de atoomkernen, die via de bindings-elektronen worden voortgeplant. Deze interacties heten: de *spin-spinkoppelingen*.

Door spin-spinkoppelingen splitsen naburige kernen elkaars resonantielijnen op (zie intermezzo I). Deze opsplitsing is meestal veel kleiner dan het gebied van de chemische verschuivingen (ongeveer 10 Hz). Een voorbeeld van een NMR-spectrum met spin-spinkoppeling van de eenvoudige chemische stof $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ is gegeven in fig. 4a. De multipletpatronen in fig. 4 ontstaan door meervoudige opsplitsingen van de ^1H -kernen in de CH_3 - en CH_2 -groep. Door een zorgvuldige analyse van de plaats en intensiteiten van de resonantielijnen in een NMR-spectrum, is een NMR-onderzoeker in staat om de posities van de kernen in een molecuul, dus de *moleculaire structuur*, te bepalen.

Het is mogelijk om atoomkernen die via spin-spinkoppeling interactie met elkaar hebben, te ontkoppelen. Men bereikt dit door met een tweede radiozender op het centrum van het multiplet van een chemische groep in te stralen (zie intermezzo I). De multipletstructuren van de gekoppelde atoomkernen vallen dan samen tot één resonantielijijn. Fig. 4b geeft hiervan een voorbeeld. Dipool-dipoolkoppelingen kan men op deze manier vaak ook kwijtraken. Hiervoor is dan wel een speciale NMR-zender met hoog vermogen (ongeveer 1 kW) nodig, omdat de dipool-dipoolkoppelingen zich over een veel groter frequentiegebied uitstrekken dan de spin-spinkoppelingen.



Links: Fig. 4. Het ^1H -NMR-spectrum van ethylbromide ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$). De spin-spinopsplitsing is 7,3 Hz. Bij (b) is aangegeven dat door met een tweede NMR-zender in te stralen op het centrum van het multiplet van de CH_3 -groep, de spin-spinopsplitsing van de CH_2 -groep verdwijnt. De ^1H -kernen zijn dan ontkoppeld.

Onder: Overzicht van de hoge-resolutie/hoog-vermogen NMR-spectrometer bij de Landbouwhogeschool te Wageningen. De magneet, die verborgen zit in een glimmende houder voor vloeibare gassen, staat rechts opgesteld. Het magneetveld heeft een waarde van 7,05 T. Dit komt overeen met een resonantiefrequentie van 300 MHz voor ^1H -kernen. In geladen toestand bevat de magneet een elektrische energie van ca. 10^6 J! Om te voorkomen dat metalen voorwerpen door het strooiveld van de magneet worden aangetrokken zijn kunststofpaaltjes en kettingen geplaatst. De stoelen bij de bedieningsconsole van de spectrometer (links) zijn daarom van hout.

Rechts: Een NMR-onderzoeker aan het werk met het apparaat van de foto onder.



Beweeglijkheid

In vloeistoffen beïnvloeden de dipool-dipoolkoppelingen nog steeds de *breedte* van de resonantielijnen (zie intermezzo II). Uit de zogenaamde NMR-relaxatietheorie blijkt, dat de lijnbreedte omgekeerd evenredig is met de tuimelsnelheid van de moleculen in een vloeistof. Voor kleine moleculen, die in een tijdje van 10^{-11} s wel een keer rond hebben gedraaid, zijn de resonantielijnen zeer smal (ongeveer 0,3 Hz). Grote moleculen tuimelen langzamer en veroorzaken bredere lijnen. Ruwweg blijkt de lijnbreedte evenredig te zijn met het molecuulgewicht. Voor de zeer grote biomoleculen verwachten we dan dat de lijnen zó verbreed

zullen worden dat een vaste stof NMR-spectrum zal ontstaan. Dat dit echter niet altijd het geval is komt door *interne beweeglijkheden*, die vaak optreden in grote biomoleculen. Bij interne bewegingen kunnen bepaalde delen van een molecuul, of bepaalde chemische groepen veel sneller bewegen dan het gehele molecuul.

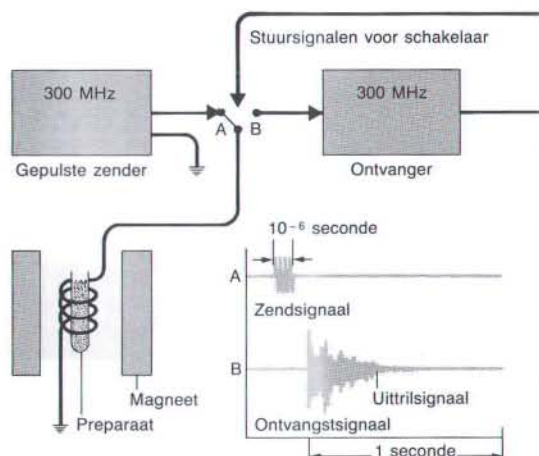
De lijnbreedte houdt verband met de zgn. spin-spinrelaxatietijd T_2 . Er bestaat nog een andere relaxatietijd: de spin-roosterrelaxatietijd T_1 . De relaxatietijd T_1 is de tijd die nodig is voor een atoomkern om van het energieniveau E_2 terug te keren naar E_1 (zie fig. 1a). Deze overgang wordt veroorzaakt door bewegende dipolen van de omringende atoomker-

INTERMEZZO III

Puls-NMR

In het NMR-experiment dat beschreven staat bij fig. 1, variëren we bij een vast magneetveld de frequentie van de NMR-zender, waardoor een NMR-resonantielijnen ontstaat. In dit experiment staat de zender continu aan. Het is ook mogelijk om de zender korte pulsen te laten geven. In het geval van bijv. ^1H -kernen worden dan alle ^1H -kernen tegelijk aangeslagen. Na uitschakelen van de zender trillen de kernen dan uit, ieder met hun eigen resonantiefrequentie. Dit uittrilsignaal wordt opgepikt door een ontvanger, die het signaal in een computer zet (zie fig. III-1). Het uittrilsignaal bevat alle frequenties van het NMR-spectrum. We kunnen precies onderzoeken welke frequenties in het uittrilsignaal relatief veel voorkomen en welke intensiteit ze hebben. Zo'n analyse noemt men een Fourieranalyse. Mathematisch kunnen we direct het frequentiespectrum krijgen uit het uittrilsignaal door een *Fouriertransformatie*.

Het grote voordeel van puls-NMR vergeleken met de continue-NMR-methode is dat het uittrilsignaal meestal in ongeveer 1 seconde is uitgedempt. Het meten van een NMR-spectrum door variatie van de frequentie duurt veel langer (200 seconden). In de tijd van één continu-NMR-experiment kunnen we dus 200 puls-NMR-experimenten doen: Een winst in tijd met een factor 200. (Dit komt overeen met een winst in de



signaal-ruisverhouding met een factor $\sqrt{200} \approx 14$). Als we bedenken dat voor ongevoelige kernen vele duizenden NMR-experimenten nodig zijn voor een voldoende grote signaal-ruisverhouding, dan is de tijdswinst evident.

We kunnen het principe van de puls-NMR nog illustreren met het volgende voorbeeld. We vragen een pianostemmer om ons te vertellen welke snaren van een piano onstemd zijn. Hij kan de toetsen één voor één aanslaan en luisteren of de toon wel zuiver is. Dit komt overeen met de

nen, die als minuscule 'radiozendertjes' fungeren. Voor vloeistoffen is de beweging groot en T_1 relatief kort (1 - 10 s). In vaste stoffen is er nauwelijks beweging, zodat T_1 veel langer is (ca. 100 s). Het is mogelijk om T_1 en T_2 direct te meten met zogenaamde *puls-NMR-technieken*. Beide relaxatietijden zijn interessant, want ze verschaffen waardevolle informatie over dynamische processen in het te onderzoeken systeem, bijvoorbeeld de beweging van moleculen of chemische groepen van moleculen, bindingsverschijnselen en chemische uitwisseling.

Het is van belang om het volgende te benadrukken: *De NMR-methode is de enige fysische methode, die gedetailleerde informatie*

kan verschaffen over de structuur en het dynamisch gedrag van moleculen. Een ander voordeel van de NMR-techniek is, dat in principe elke stof te onderzoeken is, zonder dat toevoegingen nodig zijn (de kernen ^1H , ^{13}C , ^{15}N en ^{31}P zijn bijna altijd wel aanwezig). De meetmethode is ook niet-destructief. Deze bijzondere eigenschappen maken van de NMR-methode een unieke en uiterst krachtige meettechniek en verklaren de steeds toenemende belangstelling voor de NMR-methode in zeer uiteenlopende chemische, biologische en medische vakgebieden.

Puls-NMR

De gevoeligheid van moderne NMR-apparatuur is behalve door de toepassing van supergeleidende magneten ook enorm vooruitgegaan door de introductie van een speciale meettechniek: de *puls-NMR-methode*. Men meet niet meer rechtstreeks de absorptie van elektromagnetische straling. De radiogolven worden toegediend in de vorm van pulsen (zie intermezzo III). Door zo'n puls worden de atoomkernen van het meetobject kort aangeslagen, waarna ze ieder voor zich met hun eigen resonantiefrequentie uittrillen. Dit 'uittrilsignaal' bevat alle resonantiefrequenties van het NMR-spectrum, dat dan via een Fouriertransformatie wordt verkregen. Men spreekt daarom ook wel van Fouriertransformatie-NMR (FT-NMR).

Het voordeel van de gepulste NMR-techniek is niet alleen dat een enorme winst in signaalruisverhouding wordt verkregen. Tevens zijn slimme pulscombinaties toe te passen die het mogelijk maken om de relaxatietijden T_1 en T_2 te meten. Ook kan bijv. de resolutie van NMR-spectra door het gebruik van speciale pulstechnieken nog worden vergroot. Een voorbeeld daarvan is de *twee-dimensionale NMR*. Na de NMR-meting wordt een 'berglanschap' verkregen, dat bijvoorbeeld langs de ene as de chemische verschuiving geeft en langs de andere de spin-spinkoppeling. Van de stof $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-Br}$ is het tweedimensionale NMR-spectrum weergegeven in fig. 5. Vergelijk dat eens met het normale NMR-spectrum in fig. 4. Een groot voordeel van de tweedimensionale NMR-methode is ook dat de interpretatie van de resonantiespectra sterk wordt vereenvoudigd.

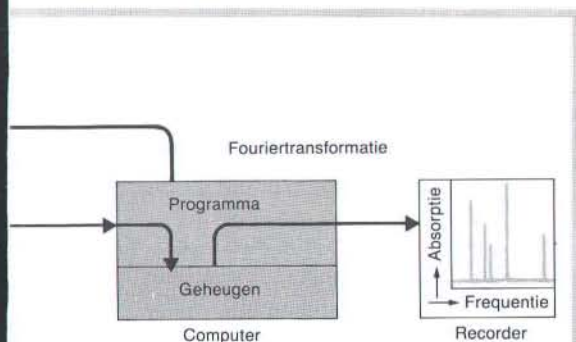


Fig. III-1. Schematische voorstelling van een puls-NMR-apparaat. De schakelaar met standen a en b wordt door de computer op een elektronische wijze bediend. De computer, die een centrale rol speelt, zorgt verder voor middeling van de uittrilsignalen, Fouriertransformatie en andere bewerkingen van de meetgegevens.

continue-NMR. Een veel snellere methode is om alle toetsen in één klap tegelijk aan te slaan. Wanneer hij maar goed genoeg luistert, zal hij de ontstemde snaren herkennen. Dit komt overeen met puls-NMR. Het is interessant om op te merken dat in dit proces ons gehoor als een Fouriertransformator werkt: een tijdsafhankelijk verschijnsel (het uittrillen van de pianosnaren) wordt in het slakkehuis in het binnenoor omgezet in tonen van verschillende frequenties.

De magische hoek

De magische hoek speelt een belangrijke rol in de theorie van de dipool-dipoolkoppelingen in vaste stoffen. De dipool-dipoolkoppeling Δ tussen twee atoomkernen A en B (zie fig. IV-1) is gegeven door de volgende relatie:

$$\Delta = \text{constante} \cdot (3\cos^2 \theta - 1)/r^3.$$

Dipool-dipoolkoppelingen veroorzaken in vaste stoffen enorme lijnverbredingen die interessante details over de chemische verschuiving en spin-spinkoppelingen verhullen. Jarenlang heeft men zich er het hoofd over gebroken hoe men van deze dipool-dipoolkoppelingen verlost kon worden. Voor één paar atoomkernen A en B, zoals in fig. III-1 is dat eenvoudig te realiseren. Uit bovenstaande formule blijkt namelijk dat $\Delta = 0$ als $\theta = 54^\circ 44'$. Deze hoek noemt men daarom de magische hoek. Voor moleculen in vaste stoffen gaat dit echter niet meer op, want allerlei waarden van θ komen dan voor.

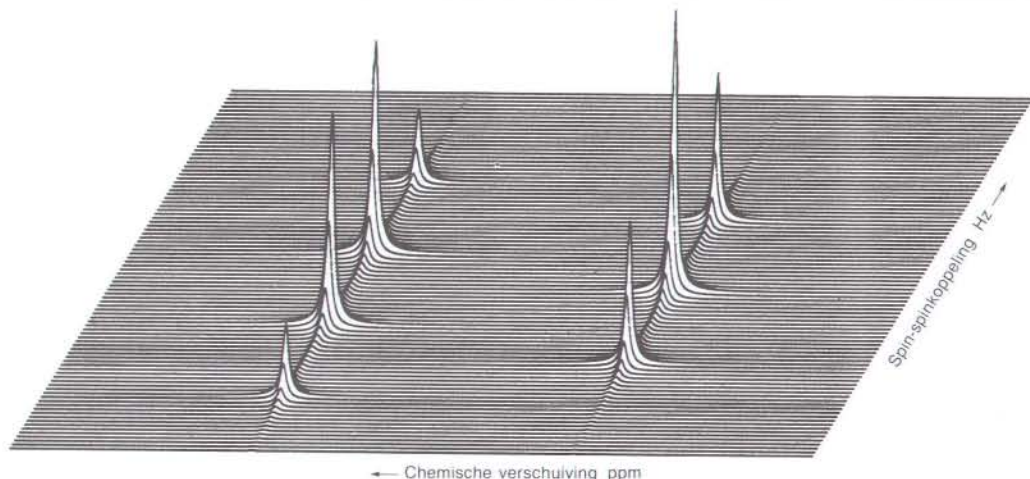
Een bijzondere eigenschap van de dipolaire koppelingen is dat ze nul worden in vloeistoffen. Op het eerste gezicht lijkt het er op dat in vloeistoffen de magische hoek vanzelf goed staat ingesteld. Dat is niet waar. In vloeistoffen middelen de dipolaire koppelingen uit door snelle moleculaire tuimelbewegingen. Mathematisch gezien moeten we de dipolaire koppelingen dan integreren over de bol in fig. IV-1. De gemiddelde dipool-dipoolkoppeling $\bar{\Delta}$ is dan nul.

In vaste stoffen is zo'n uitmiddeling over een bol nimmer realiseerbaar. Het is echter wel mogelijk om een middeling uit te voeren over een



cirkel. Dit is de basis voor het oplossen van het probleem van de dipolaire koppelingen. Daartoe draaien we de vaste stof zeer snel om een as. Men realiseert dit in NMR-apparatuur door de vaste stof in een klein tolletje te brengen en dat met perslucht aan te drijven (zie fig. IV-2). De dipolaire koppelingen middelen nu *gedeeltelijk* uit en we krijgen de relatie

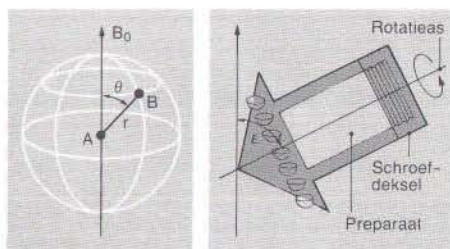
$$\bar{\Delta} = \text{constante} \cdot (3\cos^2 \varepsilon - 1)/r^3.$$





Linksboven: Het inbrengen van een meetspoelhouder ('probe') in de magneet geschiedt van onderen.

Boven: Detailopname van de zend-ontvangspoel van een magische-hoek-rotatie-meetspoelhouder. In de spoel zit het tolletje met het preparaat. Via een doorzichtige kunststof slang wordt perslucht naar een aluminium stator gevoerd voor de aandrijving van het tolletje. Het tolletje kan wel rotatiesnelheden behalen van 4-5 kHz. De lineaire snelheid van de rand van het tolletje is dan bijna supersonisch.



Linksboven: Fig. IV-1. Twee atoomkernen A en B zijn in een magneetveld B_0 geplaatst op afstand r van elkaar. De hoek die de verbindingssas maakt met het magneetveld is θ , de oriëntatiehoek. De dipolaire interactie tussen de kernen is afhankelijk van θ en r .

Rechtsboven: Fig. IV-2. Het principe van de magische hoekrotatiemethode. Een vaste stof wordt in een tolletje gebracht en met perslucht zeer snel aan het draaien gemaakt. Als de hoek ϵ tussen het magneetveld B_0 en de rotatie-as $54^\circ 44'$ bedraagt, zijn de dipolaire interacties in de vaste stof door de rotatiebeweging tot nul uitgemiddeld.

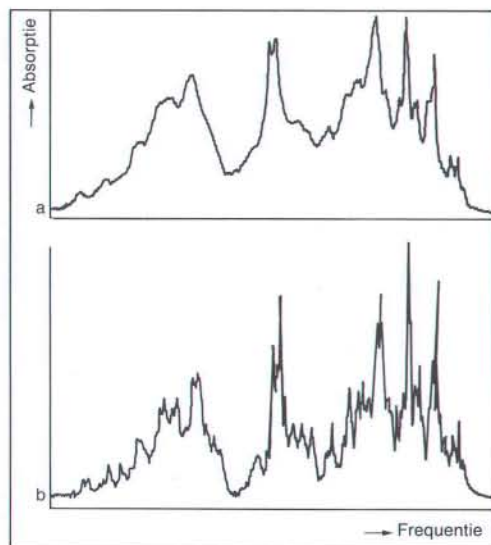
Magic-angle-spinning NMR

Hoog-vermogen NMR is een recente ontwikkeling, die het mogelijk heeft gemaakt om vaste stoffen te bestuderen. Om atoomkernen in brede lijnen aan te kunnen slaan zijn hoge vermogens nodig. Voor chemische en biologische toepassingen wordt hoog-vermogen NMR

Fig. 5. Tweedimensionaal ^1H -NMR-spectrum van ethylbromide ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$). Horizontaal staat de chemische verschuiving uitgezet. Schuin naar achteren staat de spin-spin koppeling.

De hoek θ , die de stand van het paar kernen weergeeft ten opzichte van de richting van het magneetveld, heeft nu plaats gemaakt voor hoek ϵ , die de stand van de rotatie-as weergeeft. De rotatie-as is instelbaar. Maken we dan $\epsilon = 54^\circ 44'$ (de magische hoek), dan is $\bar{A} = 0$ en zijn we de dipolaire koppelingen kwijt. Daarom noemt men deze methode: 'magic angle spinning'-(MAS)-NMR, of magische-hoekrotatie-NMR.

aan vaste stoffen vaak gecombineerd met 'magic-angle-spinning', wat letterlijk betekent: magische hoek rotatie. Het preparaat wordt hierbij in een klein tolletje gebracht, dat met perslucht zeer snel (ca. 3 tot 4 kHz) aan het draaien wordt gebracht. Als de rotatie-as een hoek van $54^\circ 44'$ (de magische hoek) maakt met de richting van het magneetveld, ontstaat een hoge-resolutie NMR-spectrum van de vaste stof. De dipool-dipoolkoppelingen dragen dan niet meer bij (zie intermezzo IV). De methode duidt men aan met magic-angle-spinning-NMR (magische-hoek-rotatie-NMR) of MAS-NMR.



Links: Fig. 6. ^{13}C -NMR-spectra van het eiwit lysozym met chemische formule $\text{C}_{613}\text{H}_{950}\text{N}_{192}\text{O}_{186}\text{S}_{10}$, dat een molecuulgewicht heeft van 14 600 g.

Spectrum (a) is opgenomen bij een magnetisch veld van 1,42 T, spectrum (b) bij 6,34 T. Uit de chemische formule blijkt dat 613 verschillende ^{13}C -atomen aan het spectrum bijdragen. Spectrum (a) heeft onvoldoende resolutie en is door de vele overlappende resonantielijnen onbruikbaar. Spectrum (b) heeft een veel betere resolutie en het is mogelijk om hier een groot gedeelte van de C-atomen toe te kennen. De spectra bevatten alleen informatie over de chemische verschuiving. Door instralen op de ^1H -kernen, zijn de ^{13}C - ^1H -spin-spin-koppelingen verdwenen.

Rechts: Fig. 7. Tweedimensionaal ^1H -NMR-spectrum van een relatief klein eiwit: BPTI (Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor (mol. gewicht 6500 gram)). Alleen de resonantielijnen van de 20 methylgroepen van het eiwit zijn weergegeven. Omdat het spectrum in twee dimensies als een berglandschap is weergegeven is een veel betere interpretatie mogelijk.

NMR aan biosystemen

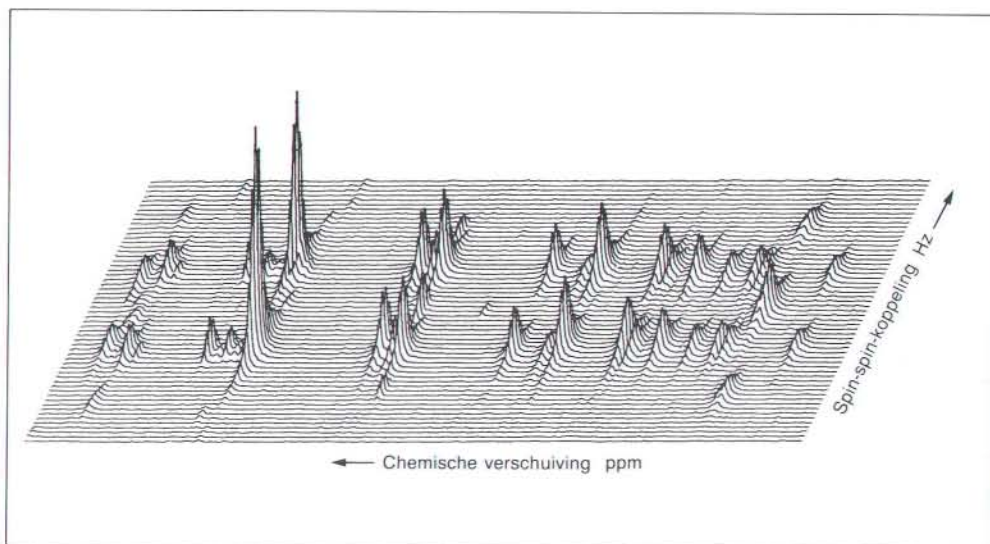
Bij het toepassen van NMR op grote biologische moleculen, zoals bijv. eiwitten en nucleïnezuren, doen zich een aantal problemen voor, die we hier kort de revue zullen laten passeren. Hieruit zal blijken dat nog niet voor ieder probleem een pasklare oplossing voorhanden is.

Als het gewicht van een molecuul toeneemt, zullen er meer kernen aan het NMR-spectrum bijdragen. Steeds meer resonantielijnen zullen elkaar gaan overlappen en het is vaak niet goed meer na te gaan van welke atoomkernen de lijnen afkomstig zijn. Daarbij komt ook nog, dat bij toenemend molecuulgewicht de resonantielijnen verbreden door spin-spin-relaxatieprocessen. Bij dit onderzoek moeten zeer hoge eisen gesteld worden aan de resolutie en gevoeligheid (zie fig. 6). Voor biologische macromoleculen met een molecuulgewicht tot ongeveer 20 000 gram kan men de NMR-spectra nog goed interpreteren. Door het toepassen van geavanceerde twee-dimensionale NMR-methodes ontstaat een veel meer gedetailleerde informatie over de structuur en beweeglijkheid van het macromolecuul (zie fig. 7). Voor de opheldering van molecuulstructuren wordt de NMR-techniek daarbij een geduchte concurrent van de Röntgendiffractietechniek, waarmee destijds bijvoorbeeld de

DNA-structuur werd ontrafeld. De NMR-techniek voegt aan de structuuropheldering nog een extra dimensie toe door ook dynamische informatie over het molecuul te verschaffen. Voor zeer grote starre macromoleculen, waarin geen interne beweeglijkheden optreden, zijn de lijnverbredingen dermate groot dat een gedetailleerde interpretatie van het NMR-spectrum onmogelijk is. Er zijn twee wegen om dit probleem op te lossen. Ten eerste kan het aantal resonantielijnen aanzienlijk worden gereduceerd door het toepassen van specifieke isotoopverrijking en ten tweede kunnen lijnverbredingen teniet worden gedaan met MAS-NMR. Beide methoden staan nog in de kinderschoenen, maar bieden veelbelovende perspectieven voor toekomstig NMR-onderzoek. Het zal een voortdurende uitdaging voor de onderzoekers en de apparatuurontwerpers blijven, om de grenzen van de NMR-techniek zo te verleggen, dat steeds grotere en meer ingewikkelde biosystemen onderzocht kunnen worden.

NMR-onderzoek aan virussen

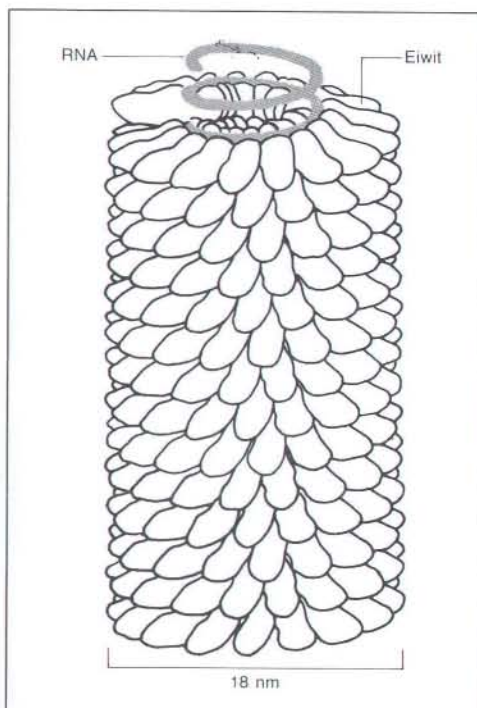
We zullen hier, als een voorbeeld van een toepassing van NMR op een groot biosysteem, het NMR-onderzoek aan plantevirussen bespreken, zoals dat op ons laboratorium wordt uitgevoerd. Plantevirussen zijn de meest een-

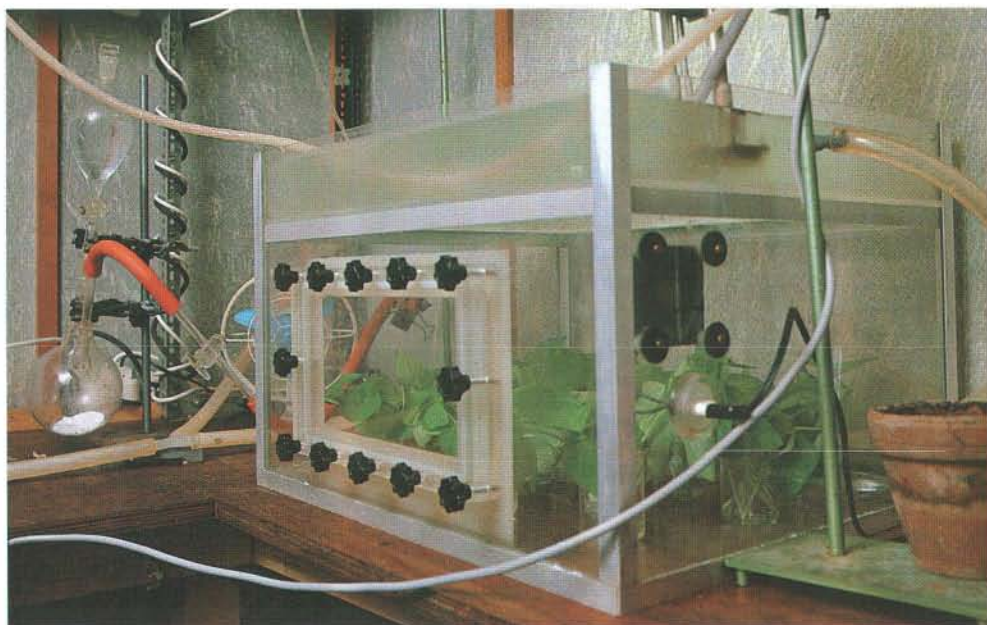


voudige virussen die er bestaan. Niettemin zijn het zeer complexe deeltjes, die zijn opgebouwd uit twee soorten macromoleculen: eiwit en ribonucleïnezuur (RNA). In deze virussen vormt het eiwit een mantel rond het RNA. Het eiwit heeft de functie om het RNA te beschermen. Het RNA is de drager van de genetische informatie, die nodig is voor het virus om zichzelf te vermenigvuldigen. Eenvoudigweg kunnen we zeggen dat het eiwit het verpakkingsmateriaal is van de erfelijke boodschappen.

Virussen zijn deeltjes die bestaan uit 'dode' stof. Ze komen pas tot 'leven' na infectie van de gastheer cel. Het virusdeeltje valt dan uiteen (*dissociatie*) en het RNA dwingt de cel om nieuw manteleiwit en virus-RNA te maken. Na samenvoeging van deze componenten (*assemblage*) ontstaan vele nieuwe virusdeeltjes, die dan de cel verlaten om andere cellen te infecteren. Virussen zijn gevaarlijke ziekteverwekkers. Daarom is er de laatste jaren veel onderzoek aan verricht. Er is echter nog weinig bekend over de details van het moleculaire mechanisme, waarmee het virus de cel binnendringt, dissocieert, assembleert en de cel weer verlaat. Vooral de relatief eenvoudige plantevirussen zijn aantrekkelijke modelsystemen om gedetailleerd onderzoek aan te verrichten. Het meest bekende en meest onderzochte virus is Tabaks Mozaïek Virus (TMV) (zie fig. 8). Een ander virus is Cowpea Chlorotic Mottle

Onder: Fig. 8. Schematische structuur van het tabaks-mozaïekvirus (TMV). Slechts een kort stukje van het in totaal 300 nm lange virus is getekend. De spiraalvormige streng stelt het RNA voor. De 'klompjes' geven de eiwit-moleculen weer.





Virus (CCMV) (zie schema op pag. 209). In deze virussen, die beide met NMR zijn onderzocht, bestaat het manteleiwit uit een groot aantal copieën van één type eiwit, die zeer regelmatig zijn gerangschikt.

De gedetailleerde modellen in fig. 8 en op pag. 192 zijn voortgekomen uit onderzoek met de elektronenmicroscop. Onderzoek met de Röntgendiffractiemethode heeft nog meer details over de moleculaire structuur van de virusdeeltjes aan het licht gebracht. De structuur van het deel van het eiwit dat bindt aan het RNA is echter grotendeels verborgen gebleven voor deze technieken. Het NMR-onderzoek aan CCMV en TMV is er vooral op gericht geweest om dat deel van het manteleiwit te bestuderen.

CCMV

De eiwitmantel van CCMV bestaat uit 180 identieke eiwitmoleculen, die uit één enkele aminozuurketen bestaan. De eiwitmoleculen zijn icosaeëdrisch gerangschikt rond het RNA. Zo ontstaat een bijna bolvormig deeltje (zie figuur op pag. 192). Het is mogelijk om na dissociatie van het virus het RNA te verwijderen. Het manteleiwit kan dan weer worden geas-

sembleerd tot lege eiwitbollen, die er net zo uitzien als het intacte virus.

De ^1H -NMR-spectra van CCMV en de lege eiwitbollen verschillen opmerkelijk. Het NMR-spectrum van het virus (fig. 9a) is zeer sterk verbreed in overeenstemming met de theoretische verwachting van de NMR-relaxatietheorie voor een virusdeeltje met een totaal molecuulgewicht van $4,6 \times 10^6$ gram. Een uitzondering vormen enkele CH_2 - en CH_3 -groepen, die aan de buitenkant van het eiwit zitten en daardoor een grote interne beweeglijkheid vertonen. Het spectrum van de lege eiwitbol laat veel meer resonantielijnen zien (fig. 9b). Dit duidt op een flinke toename van de interne beweeglijkheid van het eiwit, vergeleken met de situatie in het virus. Het is uit het NMR-spectrum niet eenduidig af te leiden welk deel van het eiwit zo beweeglijk is. Er zijn wel sterke aanwijzingen dat dit het N-terminale deel van de aminozuurketen betreft. Dit deel is namelijk rijk aan de aminozuren arginine en lysine, die beide enkele karakteristieke resonantielijnen in het spectrum van fig. 9b veroorzaken.

Een sluitend bewijs is gevonden door handig gebruik te maken van een eiwitplitsend enzym. Onder de juiste omstandigheden kunnen

precies 25 aminozuren van het N-terminale eiwitdeel worden 'afgeknipt'. Dit geknipte eiwit vormt weer bollen, die er net zo uit zien als de intacte virusdeeltjes. Een bijzondere eigenschap van dit geknipte eiwit is echter, dat het geen RNA meer kan binden om virusdeeltjes te vormen. Het spectrum van bollen van geknipt eiwit is gegeven in fig. 9c. Het is duidelijk dat nu de interne beweeglijkheid verdwenen is. Dit onderzoek wijst dus uit dat het N-terminale deel van het manteleiwit van CCMV zeer beweeglijk is. Een analyse van de relaxatietijden T_1 en T_2 geeft aan dat de structuur van dit eiwitdeel reeds binnen een tijd van 10^{-7} s helemaal veranderd kan zijn. Tevens is het N-terminale deel van het eiwit betrokken bij de eiwit-RNA-interactie.

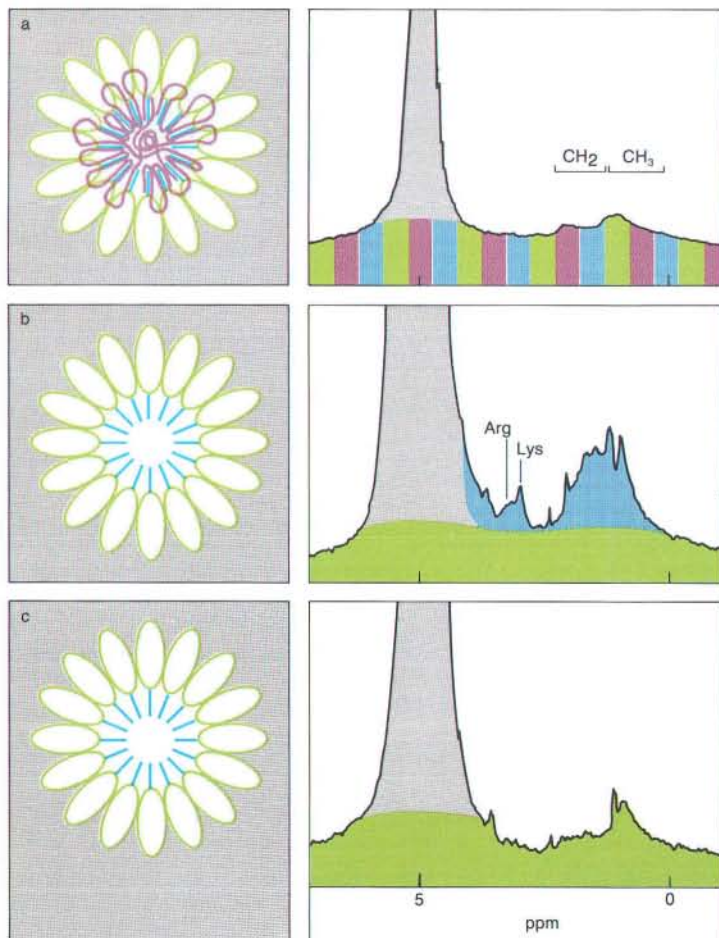
Het interactiemodel

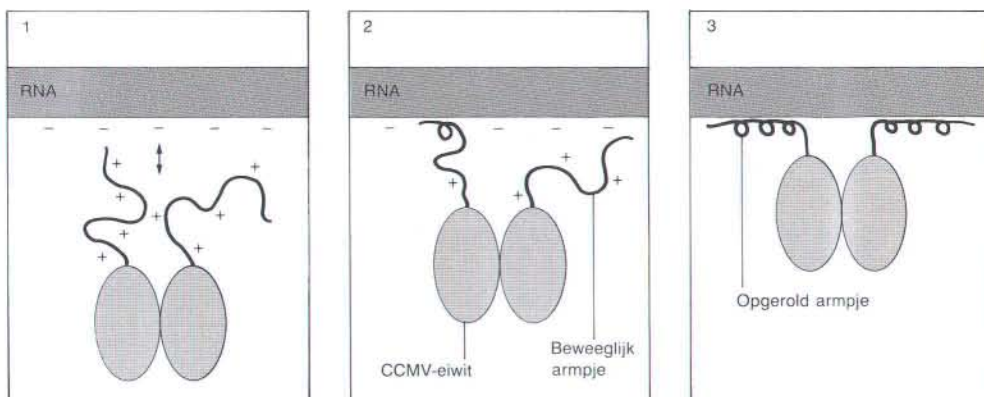
Voor meerdere plantevirussen, waaronder ook TMV, zijn op ons laboratorium en elders dergelijke beweeglijkheidseffecten van de manteleiwitten gevonden. Het is dus geen uniek verschijnsel voor CCMV alléén. Dit heeft er toe geleid om aan te nemen, dat het dynamische karakter van het RNA-bindende deel van het manteleiwit een biologische rol vervult. We hebben dit samengevat en uitgewerkt in een interactiemodel (zie fig. 10) voor CCMV-eiwit en RNA.

We kunnen het N-terminale deel van het eiwit beschouwen als een klein 'armpje' dat zich aan een groot log 'eiwitlichaam' bevindt. Vóór de assemblage met RNA is dit armpje zeer be-

Links: De kweekkast voor het verrijken van plantevirussen met de niet-radioactieve ^{13}C -isotoop.

Rechts: Fig. 11. ^1H -NMR-spectra van het virus CCMV in verschillende stadia: intact virus (a), lege eiwitbollen (b) en lege eiwitbollen van eiwit waarvan het N-terminale deel is 'afgeknipt' (c). De grote resonantielijns is afkomstig van water. De structuur van CCMV is bij (a) als volgt aangegeven: de RNA-streng (rood) bevindt zich binnen een bol van eiwitmoleculen. Deze zijn weergegeven als groene ellipsen met blauwe N-terminale armpjes.





Boven: Fig. 12. Het interactiemodel voor de binding van CCMV-eiwit aan RNA. In stadium 1 vindt een elektrostatische aantrekking plaats tussen het beweeglijk positief geladen armpje van het eiwit en het negatief geladen RNA.

In stadium 2 is het eiwit het RNA genaderd en vindt neutralisatie van ladingen plaats. Het armpje gaat zich dan oprollen tot een α -helixstructuur en bindt het eiwit dan stevig vast aan het RNA (stadium 3).

weeglijk. Het heeft dan een grote kans om een zeer groot en onbeweeglijk RNA-molecuul te treffen. Het RNA-molecuul is negatief geladen door de aanwezigheid van negatieve fosfaatgroepen (zie fig. 11). Doordat het armpje rijk is aan de aminozuren lysine en arginine, die positief geladen zijn, grijpt het armpje door de elektrostatische aantrekking het RNA vast. Doordat dan neutralisatie van de ladingen plaatsvindt, rolt het armpje zich op tot een α -helixstructuur en trekt het eiwitlichaam stevig naar het RNA toe. We kunnen dus spreken van een *grijp-trekmechanisme* bij de vorming van een virusdeeltje uit manteleiwit en RNA, waarbij de grote beweeglijkheid van het armpje de kans op het pakken van het RNA vergroot.

Als we geïnteresseerd zijn in de details van de beweeglijkheid en de interactie tussen RNA en eiwit dan zullen we, vanwege het geringe oplossende vermogen van de ^1H -NMR-spectra, onze toevlucht moeten nemen tot met ^{13}C verrijkte virusdeeltjes. Het ^{13}C -NMR-spectrum van de lege eiwitbol is te zien op pag. 192. Een weelde van resonantielijnen is zichtbaar, die allemaal toegekend kunnen worden aan de 25 N-terminale aminozuren van het manteleiwit van CCMV. Een zorgvuldige analyse van de relaxatietijden T_1 en T_2 en de posities van de resonantielijnen leidt dan tot een gedetailleerd beeld van de structuur en beweeglijkheid van het N-terminale armpje.

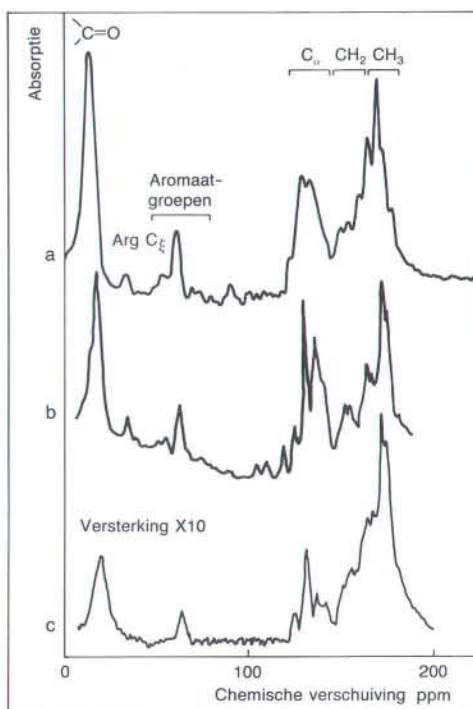
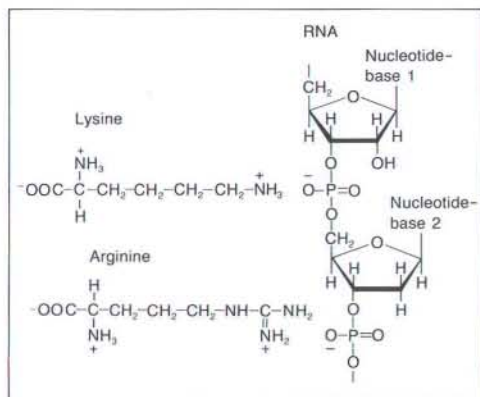


Fig. 14. Vergelijking van de gewone ^{13}C -NMR-spectra van TMV met het magische-hoekrotatie- ^{13}C -NMR-spectrum. Het hoge-resolutie NMR-spectrum van intact TMV is weergegeven in (a). In (b) is het virus bij pH 10 gedissocieerd in losse eiwitmoleculen en vrij RNA. Het magische-hoekrotatie-NMR-spectrum is weergegeven in (c). De met pijlen aangeduide pieken hierin zijn rotatiezijbanden, die ontstaan door de snelle rotatie van het preparaat.



Boven: Fig. 13. De chemische structuur van de aminozuren arginine en lysine en een deel van het RNA met de elektrische ladingen die bij de eiwit-RNA-interactie in CCMV een belangrijke rol spelen.

TMV

Uit de NMR-experimenten aan CCMV (zie fig. 11 en pag. 192) hebben we gezien dat hoge-resolutie NMR informatie kan verschaffen over intern bewegelijke delen van het systeem. De starre delen onttrekken zich aan het experiment door de zeer grote lijnverbredingen. Deze komen voort uit de dipool-dipoolkoppelingen tussen de atoomkernen. Met de MAS-NMR-techniek kunnen deze lijnverbredingen teniet worden gedaan.

Voor het NMR-onderzoek van TMV is gekozen voor de ^{13}C -kern. Om de signaal-ruisverhouding te verbeteren wordt TMV met de ^{13}C -isotoop verrijkt door gebruikmaking van de tabakspant. Het ^{13}C -NMR-spectrum van intact TMV is gegeven in fig. 14a. Slechts een beperkt aantal resonantielijnen zijn zichtbaar (ca. 10 procent). Deze zijn afkomstig van intern bewegelijke chemische groepen, aan de buitenkant van het virus. De rest van de kernen blijft voor de NMR-techniek onzichtbaar

door de zeer sterk verbrede lijnen. De zo verkregen informatie is dus beperkt.

Het is mogelijk om TMV in een basische oplossing te dissociëren in losse eiwitmoleculen en RNA. Het ^{13}C -NMR-spectrum (zie fig. 14b) vertoont nu alle resonantielijnen van de ^{13}C -kernen, omdat de losse eiwitmoleculen nu snel genoeg rondtuimelen, waardoor de dipolaire koppelingen uitmiddelen. Een gedetailleerde analyse van het NMR-spectrum heeft echter geen zin. De eiwitmoleculen hebben zich bij de hoge pH ontvouwen, zodat hun structuur afwijkt van de oorspronkelijke.

Met MAS-NMR is het wel mogelijk om van intact TMV alle kernen waar te nemen (fig. 14c). Dit NMR-spectrum kan in principe worden gebruikt om informatie te verkrijgen over de structuur en beweeglijkheid van intact virus. Als voorbeeld noemen we het aminozuur arginine van het manteleiwit, dat geen resonantielijnen vertoont in fig. 14a en wel zichtbaar is in fig. 14c. De afwezigheid van deze resonantielijnen in het hoge-resolutie NMR-spectrum wijst er op dat de arginines geen interne beweeglijkheid vertonen. Dit duidt op een binding met RNA, net zoals we in CCMV hebben gevonden. De aard van deze binding is met MAS-NMR te onderzoeken, omdat de resonantie in het spectrum in fig. 14c wel zichtbaar is.

De MAS-NMR-methode staat nog in de kinderschoenen. Er is nog weinig bekend over de toepassingsmogelijkheden op grote biosystemen en aan een nauwkeurige interpretatie van de spectra moet nog worden gewerkt. Als voorbeeld kan worden genoemd de aanwezigheid van rotatiezijbanden, die spontaan ontstaan door de snelle preparaatrotatie (zie fig. 14c). Inmiddels hebben nieuwe puls-NMR-technieken alweer een antwoord gegeven op dit probleem, door een onderdrukking van de rotatiezijbanden. Het zal duidelijk zijn dat de MAS-NMR-methode veelbelovende perspectieven biedt voor NMR-onderzoek aan grote, regelmatig gevormde virusdeeltjes.

Literatuur

- Bos, L., (1978). *Plantevirussen. Het isoleren, karakteriseren en groeperen*. Natuur en Techniek, 46, 3, pag. 188-209.
 Geerdes, M. en Zuiderweg, E., (1979). *NMR. Een fysische methode voor chemisch en biochemisch structuuronderzoek*. Natuur en Techniek, 47, 1, pag. 50-67.
 Butler, P.J.G. en Klug, A., (1978). *The assembly of a virus*. Scientific American, Vol. 239, No. 5, pag. 52-59.

Het hier beschreven NMR-onderzoek aan virussen is uitgevoerd met financiële steun van de Stichting voor Biofysica, beschikbaar gesteld door de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek (Z.W.O.). De foto's werden gemaakt door A. van Baaren, LH Wageningen.

ALCOHOL

Biobrandstof in opmars

Rijden op een alcohol-benzine-mengsel of op zuivere alcohol is niet nieuw. In de crisisjaren dertig werden in verschillende Westerse landen een 10 tot 20 procentige vervanging van benzine door alcohol verplichtend gemaakt. Deze alcohol werd fermentatief uit hout, suikerriet, suikerbieten en aardappelen bereid.

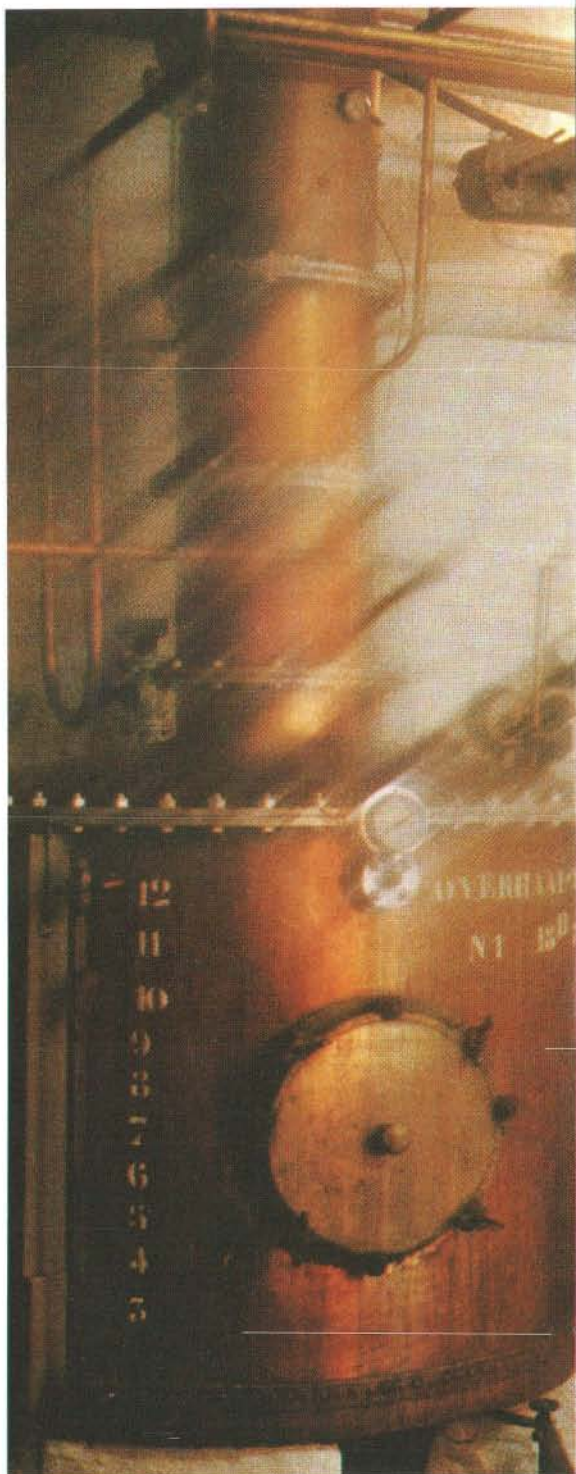
Vandaag worden in Brazilië en in de Middle West van de USA gigantische hoeveelheden alcohol geproduceerd.

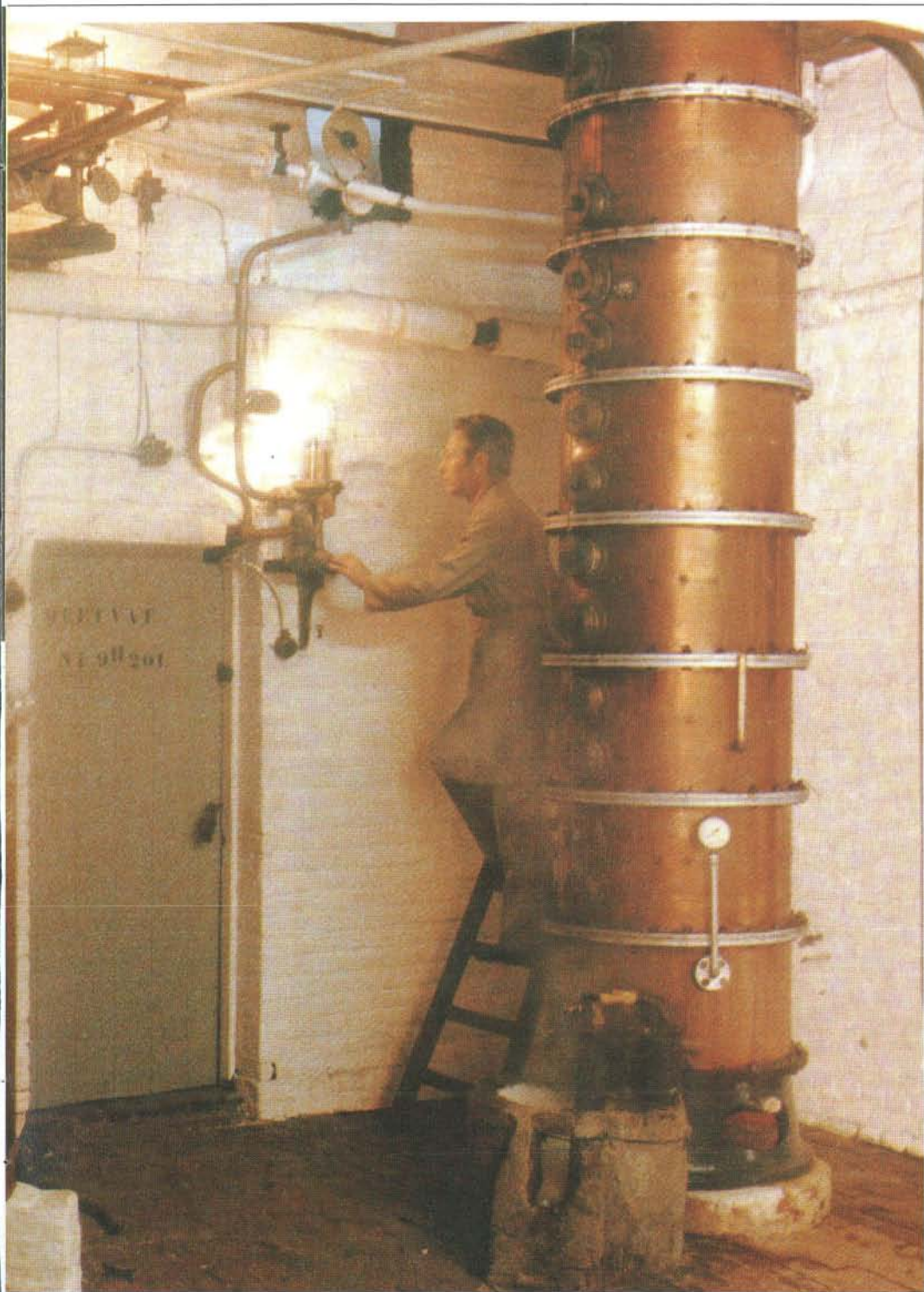
De biotechnologie draagt aldus haar steentje bij om de energiecrisis te bestrijden.

Eric Van Schoonenberghe

*Katholieke Industriële Hogeschool Oost-Vlaanderen
Gent*

Alcoholbereiding is, samen met het maken van brood en kaas, de oudste vorm van biotechnologie. Stokerijen zoals deze hier werken volgens vaak eeuwenoude tradities en pas de laatste jaren is de wetenschap gaan begrijpen wat er gebeurt.





Gistingsalcohol

Hoewel de biotechnologie een van de meest belovende opties voor de toekomst is, zijn op dit ogenblik bitter weinig processen op grote industriële schaal in werking. Zowat het oudste daarvan is de biotechnologische bereiding van alcohol. Deze alcohol werd fermentatief geproduceerd uitgaande van sulfietlogen van hout (Zweden), suikerrietmelasse (VS), aardappelen (Duitsland, Tsjechoslowakije, Denemarken) en suikerbieten of suikerbietmelasse (Frankrijk).

Wegens de hoge benzineprijzen werd alcohol als alternatieve brandstof voor voertuigen gebruikt. Reeds bij het begin van deze eeuw werden in Duitsland personen- en vrachtwagens gebouwd die op zuivere alcohol reden. Vele landen gebruikten in de crisijaren dertig een alcohol/benzine mengsel in plaats van zuivere benzine. Naargelang het land werd voor personenwagens een vervanging van 10 tot 20 procent benzine verplichtend gemaakt, voor vrachtwagens en autobussen ging men zelfs tot 50 procent.

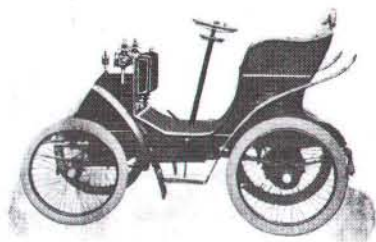
Na de Tweede Wereldoorlog ging, wegens de hoge kostprijs van suiker en zetmeel, de fermentatieve produktie van alcohol gevoelig achteruit ten voordele van de synthetische alcohol uit ethyleen, een bijproduct van de petrochemie. De goedkope petroleum prijzen maakten een benzinesubstitutie door alcohol overbodig. Onder invloed van de stijgende petroleum prijzen wordt de industriële alcohol nu terug meer en meer fermentatief bereid. Van de 10^8 hektoliter die nu jaarlijks geproduceerd worden, zijn nog 35% synthetisch.

Biochemie van de gisting

De vergisting of fermentatie van enkelvoudige suikers tot ethanol en koolzuurgas is bij de schimmels, anaërobe of facultatief aërobe bacteriën en zelfs bij de planten een wijdverspreid fenomeen. De meest gebruikte ethanolproducenten zijn gisten, voornamelijk enkele stammen van het geslacht *Saccharomyces*. Dit zijn aërobe organismen die onder luchtafsluiting suikers vergisten. Reeds in 1810 formuleerde de Franse scheikundige Lavoisier deze alcoholvorming in brutoformule:



Fritz Scheibler, Aachen



Leichter Wagen mit 3—4 HP. Spiritus-Motor

Preis 2700 Mark.

Motorfahrzeuge

aller Art und für alle Zwecke mit Spiritus- oder Benzin-Antrieb.

Luxus- u. Lastwagen

in anerkannt tadelloser und eleganter Ausführung.

Ausserste Zuverlässigkeit. — Nahezu geräuschloser Gang.

40 verschiedene Übersetzungen.

— Lieferant höchster Stellen. —

Vertreter für Berlin und Provinz Brandenburg

Hermann Engelhardt,

Berlin SW., Gitschinerstr. 108.

Boven: Reeds in het begin van deze eeuw reden er wagens op alcohol. In 1902 bezocht keizer Wilhelm II te Berlijn een tentoonstelling met de eerste alcoholauto's ter wereld, waaronder dit model van Fritz Scheibler. Uiteindelijk koos men ten nadele van de alcoholmotor.

Deze formule leert ons dat 1 mol glucose (180 g) 2 mol alcohol (2×46 g) en 2 mol koolzuurgas (2×44 g) levert. In andere woorden dat er 51,1 (gewichts)procent van de glucose in alcohol kan worden omgezet. Ook zien we dat deze alcoholvorming met warmte vrijstelling gepaard gaat. Dit zal tijdens de gisting een koeling noodzakelijk maken.

Gisten kunnen glucose aëroob of anaëroob afbreken. De aërobe afbraak (ademhaling) levert de cel meer energie. Alcohol wordt echter alleen in anaërobe omstandigheden geproduceerd (gisting of fermentatie). Welke vorm van energie benutting de gistcel zal kiezen is afhan-

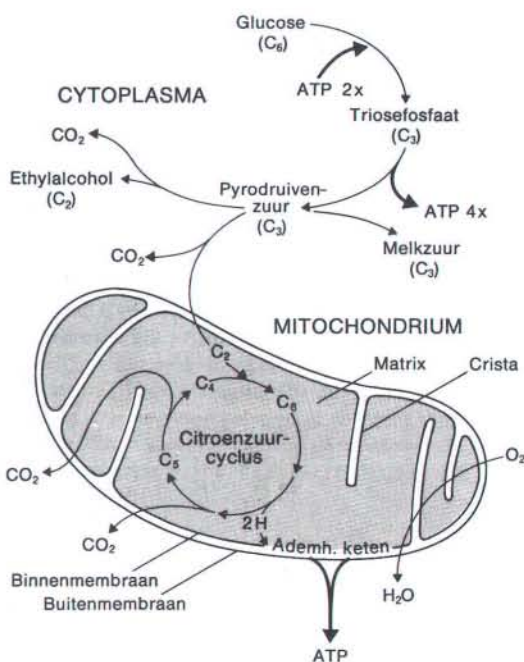


Boven: Lavoisier, de vader van de chemie, was de eerste die zijn reactieproducten, inclusief de gassen, ging wegen. Hij kon aldus de juiste vergelijkingen voor verbranding en alcoholproductie formuleren, waarover hij hier met Berthollet debatteert.

Rechts: Fig. 1. Gisten kunnen glucose aëroob en anaëroob afbreken, dit noemt men de glycolyse. Hierbij wordt glucose via de Embden-Meyerhof-Parnas-cyclus vooreerst tot pyruvaat omgezet. Het pyruvaat kan aëroob tot acetyl-CoA worden omgezet dat verder in de citroenzuurcyclus tot CO_2 en H_2O wordt geoxideerd. Deze aërobe afbraak van glucose gaat gepaard met de vorming van 38 ATP-moleculen. Bij de anaërobe afbraak wordt pyruvaat onder decarboxylatie tot acetaldehyde omgezet dat vervolgens met behulp van het coënzym NADH en het enzym alcoholdehydrogenase tot ethanol wordt gereduceerd. Deze anaërobe omzetting van glucose gaat slechts met de synthese van 2 ATP-moleculen gepaard. De rest van de warmte-inhoud van de suiker verdwijnt enerzijds onder de vorm van warmte en blijft anderzijds in de gevormde alcohol achter die door de gistcel in de fermentatievloeistof wordt uitgescheiden.

kelijk van de zuurstofconcentratie. Zuurstof inhibeert de gisting ten voordele van de ademhaling (Pasteur-effect). Zuurstof maakt het glucoseverbruik rendabeler zodat de glucose-behoefte daalt. Weinig of geen zuurstof en veel glucose stimuleren dus de fermentatie.

Zoals reeds aangehaald kan glucose theoretisch voor 51,1 procent in alcohol worden omgezet. Ofschoon anaërobe omstandigheden niet gunstig is voor de synthese van celbestanddelen zijn er toch een zekere celaangroei die met ongeveer 2 procent van aanwezige suikers gaat lopen. Anderzijds zijn alcohol en koolzuurgas niet de enige gevormde gistingsprodukten: naast glycerol, heeft men ook nog organische zuren (voornamelijk succinaat), hogere alcoholen (foezelolie), aldehyden, ketonen, esters. Deze nevenprodukten zorgen bij de alcoholische dranken voor het bouquet. Al deze nevenprodukten nemen 2,7 procent van de gefermenteerde suikers voor hun rekening. Aldus wordt maximum 47 tot 48 procent van de vergistbare suiker in alcohol omgezet. Uiteraard moeten alle andere gistvoedingsstoffen aanwezig zijn, waarbij vooral de hoeveelheid en vorm van stikstof belangrijk is, en moeten omstandigheden als temperatuur en pH optimaal zijn.



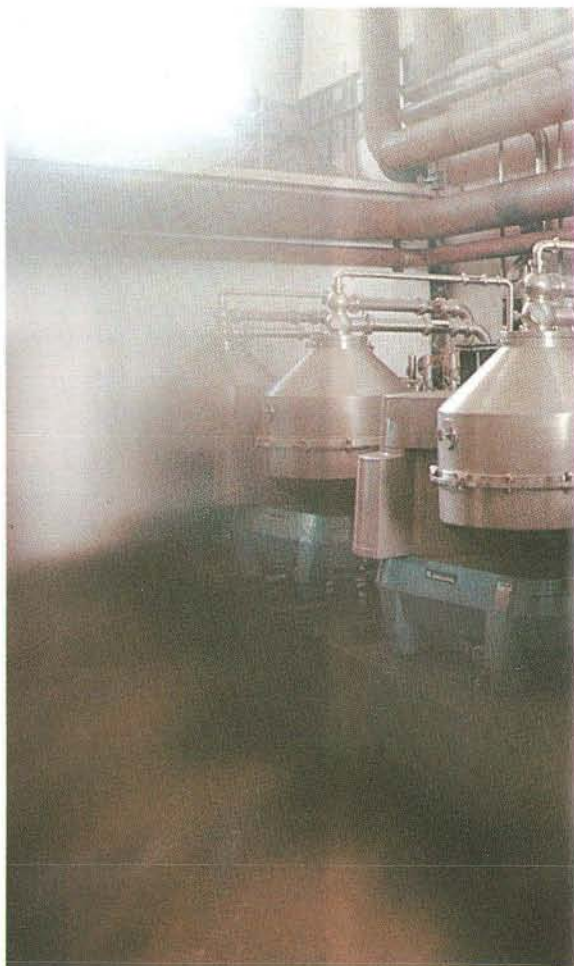
Gisten

Ofschoon er ook verschillende bacteriën zijn die alcohol produceren, zoals bijv. *Sarcina ventriculi* en voornamelijk *Zymomonas mobilis*, worden vooralsnog steeds gisten gebruikt. Dit heeft zeker te maken met het feit dat gisten ons wetenschappelijk en technologisch meer vertrouwd zijn en dat *Zymomonas* maar een paar suikers kan benutten en een slechtere vermeerdering en uitvlokking heeft.

Tussen de veertig verschillende gistgeslachten zijn er enkele die zeer goede fermentatieve eigenschappen vertonen, nl. *Candida*, *Kluyveromyces*, *Torula* en *Saccharomyces*. Men gebruikt voornamelijk enkele stammen van *Saccharomyces cerevisiae* (bovengisten) en in mindere mate van *Saccharomyces uvarum* (ondergisten). Bovengisten werken bij hogere temperaturen, vergisten dus sneller. Verder neemt men de 'stofferige stammen', deze blijven in de fermentatievloeistof zweven zodat het contact met de te vergisten suikers zeer goed is (zie tabel 1). *Saccharomyces* plant zich zowel seksueel als door knopvorming voort. De stammen voor alcoholproductie gebruiken vooral knopvorming.

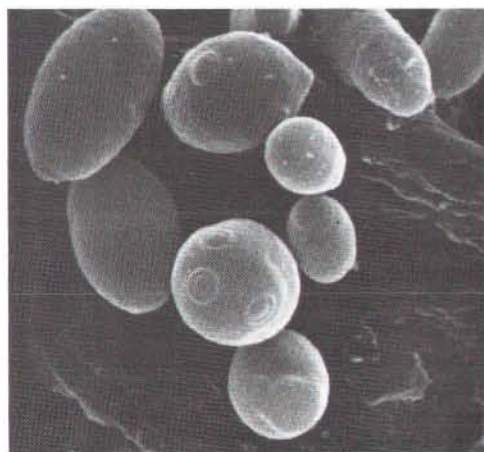
De buitenwand van de gistcel bestaat uit een mannaan-glucaan-netwerk waarin zwavel, fosfaten en proteïnen zijn ingebed. Ook zijn hier enzymen zoals het zure fosfatase, invertase, melibiase, aminopeptidase en andere hydrolasen gelokaliseerd. Invertase is belangrijk daar het sucrose in glucose en fructose splitst. De celwand staat niet alleen in voor de celvorm maar bezit tevens poriën die voor kleine moleculen doorlaatbaar zijn. Het hierondergelegen plasmalemma is uit mannanen, proteïnen en lipiden opgebouwd. Het regelt de osmotische eigenschappen van de cel en is aldus betrokken bij de opname van voedingsstoffen en de uitscheiding van alcohol.

Het cytoplasma bevat mitochondriën waar door oxydatie van substraten energie geproduceerd wordt. Verder vindt men er de lipidegranulen en ribosomen waarop de eiwitsynthese gebeurt. Het gistcytoplasma bevat de enzymen van de *Embden-Meyerhof-Parnas*-cyclus, de oxidatieve pentosefosfaatcyclus en het alcoholdehydrogenase. Glycogeen, het voornaamste reservekoolhydraat, komt niet alleen in het cytoplasma maar ook in de kern voor. In de vacuole, die met een lichtmicroscop te zien is,



Boven: Het is voor de alcoholproducent uiteraard interessant een gist te hebben die hergebruikt kan worden. Daartoe wordt het beslag na de vergisting door centrifuges gepompt, waarna de gerecupereerde gist nieuw beslag kan enten of eventueel doorverkocht worden. Deze centrifuges staan opgesteld in de Braziliaanse Usina São Martinho, bij Pradópolis, die een miljoen liter alcohol per dag produceert.

Rechts: *Saccharomyces cerevisiae* (bakkergist) speelt een grote rol bij de bereiding van brood en alcoholische dranken. De 'kraters' zijn littekens, ontstaan bij de vorming van dochtercellen.



worden purinen en aminozuren opgestapeld. Men vindt er tevens polymetafosfaten die als globulen voorkomen en aanzienlijke hoeveelheden kalium.

Hoewel gisten moleculen aankunnen die uit een aantal enkelvoudige suikers bestaan, lukt dat niet meer voor de echte suikerpolymeren: zetmeel en cellulose. Dit is des te jammer daar de meeste suikers die in de natuur aanwezig zijn juist in polymeervorm voorkomen. Gelukkig kan men deze polyosiden en voornamelijk dan zetmeel chemisch (zure hydrolyse, bij hoge temperatuur en druk) of, wat om energetische redenen meer en meer gebeurt, met behulp van plantaardige of microbiële enzymen tot fermenteerbare suikers omzetten.

TABEL 1. Fermentatie van koolhydraten door *Saccharomyces*

Soorten koolhydraten			Vergistbaarheid
Monosiden	pentosen		Zelden
		glucose	Altijd
	hexosen	fructose	Altijd
		mannose	Altijd
		galactose	Vaak
Biosiden	sucrose	(glucose-fructose)	Altijd
	maltose	(glucose-glucose)	Vaak
	lactose	(galactose-glucose)	Zelden
	melibiose	(glucose-galactose)	Zelden
	trehalose	(glucose-glucose)	Zelden
Triosiden	maltotriose	(glucose-glucose-glucose)	Vaak
	raffinose	(fructose-glucose-galactose)	Voor 1/3
		met <i>S. cerevisiae</i> (bovengist)	Altijd
Polyosiden	zetmeel	glucose-polymeer	Niet
	cellulose	glucose-polymeer	Niet
	inuline	fructose-polymeer	Zelden

De gebruikte giststammen verdragen alcoholconcentraties die voor de meeste micro-organismen schadelijk zijn, sommige zelfs tot 16 vol % of meer. Deze alcoholtolerantie varieert echter van stam tot stam; bovendien wordt deze alcoholtolerantie door andere milieufactoren zoals de initiële suikerconcentratie en de temperatuur beïnvloed. Meestal echter ligt bij een industriële productie de alcoholconcentratie rond de 7 tot 8 vol %. Boven deze

concentratie daalt de snelheid van alcoholvorming en gistgroei gevoelig.

Vele gisten synthetiseren reservestoffen zoals trehalose of glycogeen (tot 10 procent van de droge stof). Hierdoor is hun overlevingskans, wanneer de normale voedingsomstandigheden verdwijnen, groter. Dit betekent dat gisten zeer gemakkelijk kunnen gerecycleerd worden wat bij continugistingsprocessen belangrijk is.

Alcohol kan uit verschillende grondstoffen geproduceerd worden.



Grondstoffen

Suiker- en zetmeelhoudende gewassen zijn voor menselijke consumptie geschikt, de cellulosehoudende niet. Daarom zou het zeer interessant zijn alcohol uit cellulosebevattende grondstoffen te produceren, te meer daar de wereldvoorraad enorm groot is. Daar nu cellulose vooralsnog met veel moeite (en kosten) afbreekbaar is, wordt de industriële alcohol hoofdzakelijk uit suiker- en zetmeelhoudende voedingsgewassen geproduceerd.

De belangrijkste suikerhoudende planten zijn suikerriet en suikerbieten. Het sap ervan bevat voornamelijk sucrose en kan onmiddellijk vergist worden. Ook wordt hun melasse veel aangewend. Melasse is de dikstroperige moederloog die na uitkristallisatie van sucrose overblijft. Deze melasses bevatten 45 tot 60 procent suiker en bezitten meestal voldoende voedingsstoffen voor het metabolisme van de gist. Het sap van suikerriet en suikerbieten is minder geconcentreerd dan hun melasse. In tropische landen stelt dit sap dan ook grote microbiële bewaarproblemen. Het dient daarom zo vlug mogelijk vergist te worden. Vruchtensap bevat vooral glucose, fructose en sucrose. Het wordt meestal voor de produktie van alcoholische dranken voorbehouden.

In landen met een tropisch klimaat is cassave, ook nog maniok genoemd, een van de meest belovende zetmeelbronnen. Deze wortelknol paart een hoog opbrengstvermogen aan geringe bodem- en klimaatvereisten. Hij

bevat 25 procent zetmeel en 5 procent andere suikers. De aardpeer, ook nog topinambour genoemd, groeit zeer goed in een gematigd klimaat. Deze knol bevat 17 procent inuline (een fructosepolymeer).

In Europa, voornamelijk in Duitsland en in de Oosteuropese landen, worden aardappelen gebruikt (10 tot 25 procent zetmeel). In de USA is maïs de belangrijkste grondstof voor de bereiding van gasohol. Maïs bevat ongeveer 60 procent zetmeel, 4 procent vet en 10 procent eiwit. Vet en eiwit worden echter meer en meer vooraf geëxtraheerd en verkocht zodat men bij de alcoholbereiding enkel de zetmeelfractie gebruikt. Gerst, tarwe en rogge bevatten ongeveer 65 procent zetmeel. Deze granen worden eerder voor de produktie van alcoholische dranken zoals whisky en jenever voorbehouden. Sorghum wordt wegens zijn hoge zetmeelinhoud (in sommige gevallen tot 80 procent) meer en meer bij de produktie van alcohol gebruikt. Het sap kan tot 15 procent rechtstreeks fermenteerbare suikers bevatten.

De voorbereiding van het beslag

De fermentatievloeistof, ook nog het beslag genoemd, moet alle nodige bestanddelen bevatten om de gisten te laten werken. Naast een koolstofbron onder de vorm van suikers moeten er ook een opneembare stikstofbron, mineralen, spoorelementen en vitaminen aanwezig zijn. De suikers moeten opneem- en vergistbaar zijn; hun concentratie ligt meestal rond

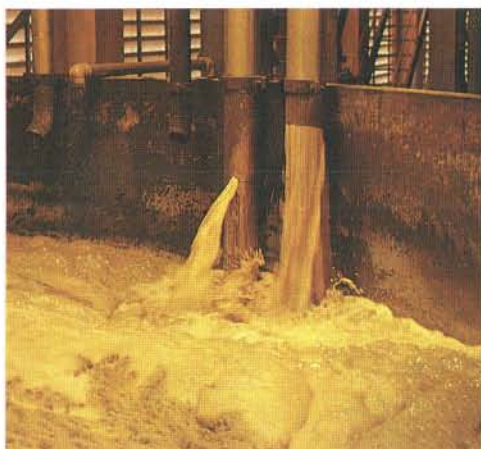
Hier zien we resp. cassave (maniok), suikerriet en suikerbiet.



de 17 procent. De initiële pH moet tussen 4,5 tot 5,6 liggen; bij deze pH 's worden tevens veel ongewenste micro-organismen geremd. Indien nodig wordt het beslag door verhitting kiemarm gemaakt. Soms wordt de gebruikte apparatuur met stoom of desinfectiemiddelen gesteriliseerd.

Bij *suikerhoudende grondstoffen* is de voorbereiding doorgaans gemakkelijk. Zo worden de ontbladerde suikerrietstokken zo sterk gekneusd en geperst dat het grootste deel van het sap vrijkomt. Het sap dat in het uitgeperste riet (bagasse genoemd) overblijft wordt met water geëxtraheerd. Het sap of de melasse wordt vergist. De gedroogde bagasse (nog 1 procent suiker) kan als brandstof voor de sto-





kerij gebruikt worden. Suikerbieten worden tot pulp vermalen; door uitpersen daarvan bekomt men dan het sap.

Bij *zetmeelhoudende grondstoffen* moet men het zetmeel in vergistbare suikers omzetten. De enzymatische hydrolyse is veel goedkoper en efficiënter dan de chemische. Hierbij zijn de (dure) moutamylasen volledig door de bacteriële en schimmelamylasen verdrongen. Een goede amylasewerking vereist echter een voorafgaandelijk ontsloten en verstijfseld zetmeel: men dient de zetmeelkorrels uit de zetmeelcellen te bevrijden en na wateropname kunnen de amylasen beter de zetmeelmoleculen (amylose en amylopectine) benaderen en afbreken. Hiertoe werd, na de nodige watertoevoeging, een 'hoge temperatuur - hoge druk' behandeling toegepast (cfr. de druk-kookpan in de keuken). Dit kan continu of discontinu gebeuren. Nu worden om energetische redenen de zetmeelhoudende grondstoffen zeer fijn vermalen en door dampinblazing bij 70°C verstijfseld. Het warmtestabiel bacterieel α -amylase breekt amylose en amylopectine bij 70-85°C tot dextrinen en grensdextrinen af en na afkoeling tot 50°C worden deze door de warmtelabiele schimmelglucoamylasen tot glucose afgebroken.

De vergisting van het beslag

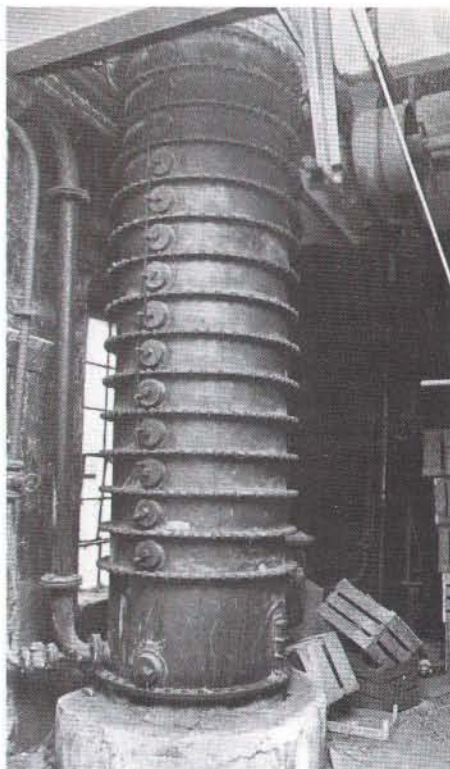
Bij de vergisting komt het er op aan zoveel mogelijk suiker in zoveel mogelijk alcohol om te zetten en dit zo vlug en zo goedkoop mogelijk. De vergisting verloopt meestal discontinu. Bij de bereiding van industriële alcohol wordt zelden continu gegist omdat dit een uiterst steriele bedrijfsvoering vergt. De gistingsskuipen zijn cilindrische, stalen vaten van 100 tot 200 m³ die inwendig met CO₂-bestendige harsen bedekt zijn. In zeldzame gevallen zijn ze uit roestvrij staal gemaakt. Om steriel te kunnen werken gebruikt men meestal gesloten kuipen

Productie van gedestilleerde dranken of van zuivere alcohol zijn tot en met de gisting volledig identiek. Alleen zijn de installaties voor dranken meestal kleiner en gebruikt men liefst grondstoffen die naast suikerrijk ook aromatisch zijn. Eerst maakt men een beslag (geheel linksboven) met de grondstof in vergistbare vorm, gist en eventueel gistvoeding. Dat wordt dan overgepompt in de gistingstanks, die open (linksboven) of gesloten (links) kunnen zijn, en al of niet van CO₂-recuperatie voorzien.

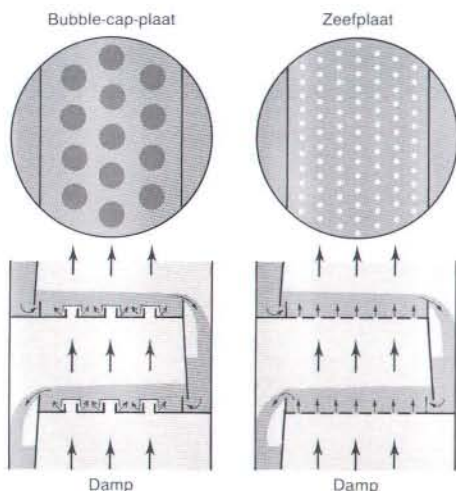
Werking van een destilleerkolom

Destillatie betekent een vloeistof in dampvorm brengen en deze damp afvoeren door hem in een andere ruimte te laten condenseren. Destillatie kan gebruikt worden om een vloeistof van niet-vluchtige stoffen af te zonderen of om vloeistofmengsels te scheiden, daar de damp steeds rijker is aan de vluchtigste component dan de vloeistof waaruit hij verdampte. Bevat het mengsel meerdere vloeistoffen met kookpunten die minder dan 50 tot 100°C verschillen, dan gebruikt men bij de scheiding ervan een fractioneerkolom. Dit is een verticale cilinder waarin de opstijgende damp gedeeltelijk condenseert en naar beneden stroomt. Deze neerstromende vloeistof komt in contact met de opstijgende damp. De vluchtigste bestanddelen van het oorspronkelijke vloeistofmengsel worden in toenemende concentraties in de damp verkregen terwijl de minder vluchtige bestanddelen zich in de neerstromende vloeistof concentreren.

Om de vluchtige componenten zo goed mogelijk te scheiden dient men er voor te zorgen dat het contactoppervlak tussen de vloeibare- en de dampfase zo groot mogelijk gehouden wordt. Dit kan men bekomen door horizontaal in de kolom bubble-cap- of zeefplaten aan te brengen (zie fig. I-1). Deze worden zover van elkaar geplaatst dat men schotels krijgt waar er zich telkens een volledig evenwicht van de aanwezige vluchtige componenten tussen de vloeibare- en



Boven: Bij deze oude kolom uit 1908 zien we de boven elkaar geplaatste schotels, elk met een toegang aan de zijkant.



Links: Fig. I-1. In de destilleerkolom kunnen bubble-cap-platen of zeefplaten worden aangebracht. De damp die door de openingen in deze platen opstijgt, zal in contact met de vloeistof gedeeltelijk condenseren en via een overstroomschot naar beneden stromen. Hierbij ontstaat een zeer goed contact tussen de damp en de vloeistof.

Rechts: Gigantische schotels liggen in dit Braziliaanse bedrijf te wachten om boven elkaar geplaatst te worden. Men ziet de kleine openingen waar de damp doorheen gaat en de grote die als overloop voor de vloeistof fungeren.

dampfase instelt. De damp, die door de gaten in de schotel opstijgt, zal in contact met de vloeistof gedeeltelijk condenseren en via een overstroomschot naar de ondergelegen schotel stromen. De neerstromende vloeistof komt steeds in contact met de damp. Voortdurend is er een uitwisseling van vluchtige componenten tussen de damp en de vloeistof waarbij de damp steeds rijker wordt aan de vluchtigste componenten en de vloeistof steeds rijker aan de minst vluchtige. De vluchtigste componenten komen uiteindelijk in de top van de kolom van waaruit ze naar een condensor worden gevoerd om daar te condenseren. Soms wordt een gedeelte van die fractie naar de destilleerkolom teruggevoerd. Op verschillende hoogten in de destilleerkolom kan vloeistof worden afgetapt, de zogenaamde zijstromen. Bij de destillatie van alcoholhoudende vloeistoffen worden bijv. op deze wijze de foezeloliën verwijderd.

De efficiëntie van de scheiding van de vluchtige componenten wordt voornamelijk door het aantal schotels bepaald. Om bijv. alcohol van 95,6 gewichts % te bekomen heeft men een 40-tal schotels nodig. Door een verhoging van het aantal schotels kan men de alcoholconcentratie niet verder meer verhogen; een azeotroop is door destillatie immers niet meer te scheiden.



die van een vulopening en een CO₂-uitlaat zijn voorzien. Ze kunnen in open lucht worden opgesteld. Het gevormde CO₂ wordt zelden gerecupereerd. In het eenvoudigste geval gebruikt men open kuipen onder een afdak.

De gistingskuipen worden voor 80 procent met beslag gevuld; men dient immers plaats voor een schuimdek te voorzien. Bij het vullen wordt tegelijk de gist toegediend. Bij fermentatie van melasse of suikerrietsap gebruikt men meestal gerecycleerde gist. Bij een beslag met veel onopgeloste stoffen (granen) wordt recycling te moeilijk en voegt men een reincultuur toe. De gistconcentratie ligt tussen 10⁷ en 10⁸ cellen per ml beslag.

De begintemperatuur is 25 tot 30°C, maar loopt door de exotherme gisting snel op. Men houdt hem beneden 37°C, anders vertraagt de vergisting. Hiertoe laat men putwater stromen door een spiraalvormig opgerold buizensysteem dat binnenin tegen de kuipwand ligt. De pH wordt niet bijgeregeld en daalt door de vorming van koolzuur. Bij suikerhoudende grondstoffen duurt de fermentatie 6 tot 8 uur. Een volledige cyclus d.w.z. vullen, gisten, leegmaken en reinigen van de gistingskuipen vergt 10 tot 12 uur.

Bij zetmeelhoudende grondstoffen heeft men tijdens de fermentatie ook nog een verdere enzymatische afbraak van zetmeel tot vergistbare suikers. De fermentatieduur varieert hier van 48 (maïs) tot 72 uur (cassave). Men gebruikt hier verschillende gistingskuipen die in een cyclisch systeem gevuld, gefermenteerd, leeggemaakt en gereinigd worden. Bij het einde van de gisting bevat het gefermenteerd beslag ongeveer 8 vol % alcohol.

De gistcellen en eventueel de onopgeloste stoffen (normaal 10 tot 15 vol % van het vergiste beslag) worden afgecentrifugeerd en de vloeistof wordt naar een buffertank gebracht om van hieruit naar de destilleerderij verpompt te worden.

Destillatie

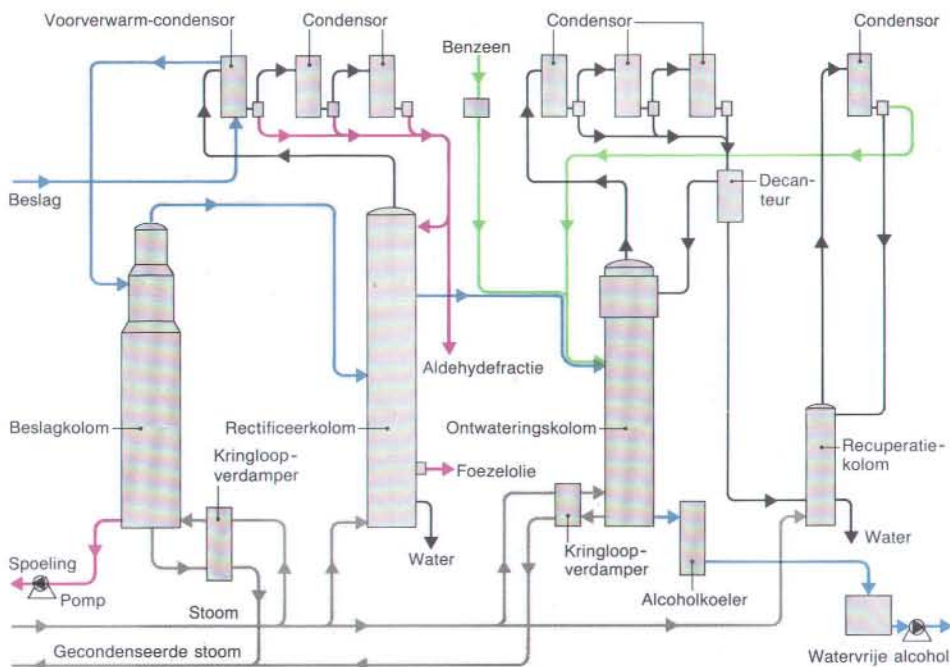
In de stokerij wordt de alcohol van de andere vluchtige gistingscomponenten, van de spoeling en van water bevrijd. De spoeling bestaat uit niet-vergist substraat, niet-vluchtige gistingscomponenten, gistcellen en onopgeloste stoffen. De voornaamste vluchtige gistingscomponenten zijn de aldehyden, keto-

Werking van een destillatie-eenheid

Het voorverwarmde gefermenteerde beslag wordt in de eerste kolom gepompt. Deze kolom, ook nog de beslag- of *destilleerkolom* genoemd, dient om de spoeling van de vluchtige componenten af te zonderen. Zij is van zeefplaten voorzien omdat deze minder gemakkelijk verstopen dan de bubble-cap-platen (zie intermezzo I). De verwarming van deze kolom kan met directe stoom gebeuren; meer en meer gebruik men echter een energiebesparende kringloopverdamer. Hierdoor krijgt men een zeer goede hitte-uitwisseling, de spoeling is alcoholvrij en geconcentreerde stoom kan weer als ketelvoedingswater gebruikt worden.



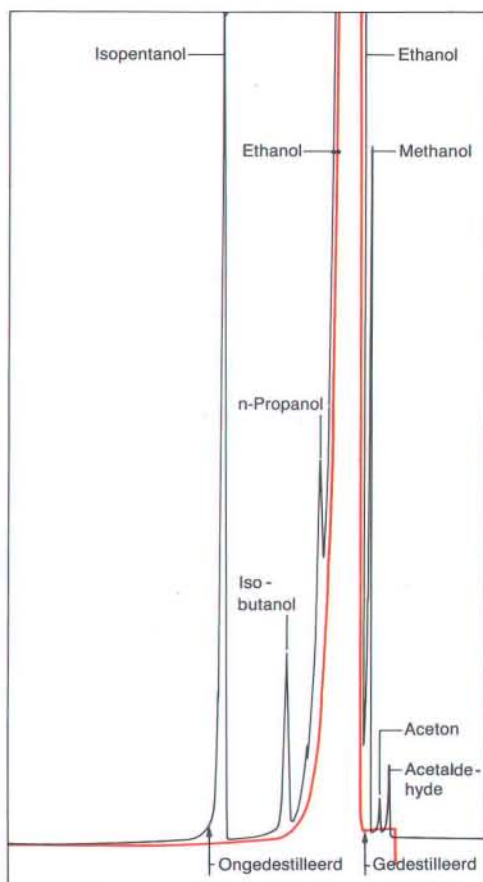
Een destillatie-eenheid, zowel voor aardolieproducten als voor alcohol, is goed te herkennen aan de kolommen. Een eenheid voor watervrije alcohol heeft er vier: beslag-, rectificatie-, ontwaterings- en recuperatiekolom. Wil men dranken maken of de zgn. 'zuivere alcohol' (die dus wel nog zo'n 4% water bevat), dan kan men met de eerste twee volstaan. Voor een uitleg van het werkingsschema, zie de tekst.



In de tweede kolom, de *rectificatiekolom*, wordt de alcoholconcentratie van 30-65 vol% tot zijn azeotrope concentratie gebracht. Bij normale druk gebeurt dit bij 78,2°C. Deze kolom is van bubble-cap-platen voorzien en de verwarming gebeurt doorgaans met directe stoom. Al wat vluchtiger dan deze azeotroop is, wordt aan de top van de kolom afgezonderd en in de condensor gekoeld. Soms kan ter verdere rectificatie deze fractie of een deel ervan terug in de kolom gestuurd worden. De warmte-inhoud van deze fractie wordt in de eerste, niet-watergekoelde condensor, grotendeels aan het vergiste beslag afgegeven zodat dit op ongeveer 60-65°C de beslagkolom binnengaat. De hogere alcoholen worden in een schotel, ietwat onder het midden van de kolom liggend, geconcentreerd en afgezonderd. De vervuilde, gecondenseerde stoom wordt onderaan afgevoerd. In bepaalde opstellingen wordt de aldehydefractie reeds in de eerste kolom afgescheiden.

De derde kolom, de *ontwateringskolom*, is van bubble-cap-platen en van een kringloop-verdamper voorzien. Hier wordt de alcohol-water azeotroop met het (giftige) benzeen gemengd. Bij destillatie wordt een ternaire water-ethanol-benzeen azeotroop gevormd die bij normale druk bij 64,86°C kookt en de ontwateringskolom bovenaan verlaat. Deze azeotroop bevat 7,4 procent water, 18,5 procent ethanol en 74,1 procent benzeen. Het aanwezige water wordt aldus met de azeotroop afgevoerd. Onderaan de ontwateringskolom kan nagenoeg watervrije alcohol worden afgetapt die na koeling wordt opgeslagen.

Na condensatie en afkoeling scheidt de ternaire water-ethanol-benzeen azeotroop zich in twee fasen. De bovenste fase bevat 84,5 procent benzeen, 14,5 procent ethanol en 1 procent water; de onderste fase 53 procent ethanol, 36 procent water en 11 procent benzeen. De bovenste fase wordt terug naar de ontwateringskolom gestuurd. De onderste fase gaat naar de vierde kolom of de *recuperatiekolom*. Deze kolom is met bubble-cap-platen uitgerust. Hier wordt de onderste fase van water bevrijd en ook terug naar de ontwateringskolom gestuurd. Het water verlaat de recuperatiekolom onderaan.



Boven: Het gaschromatogram van het destillaat vóór en na rectificatie.

nen, esters en acetalen (aceetaldehyde, methylacetaat, aceton, ethylacetaat...), de vluchtige zuren, de hogere alcoholen of foezeloliën (n-propanol, n-butanol, isobutanol, 2-methylbutanol, isopentanol, hexanol en 2-fenylethanol) en uiteraard alcohol.

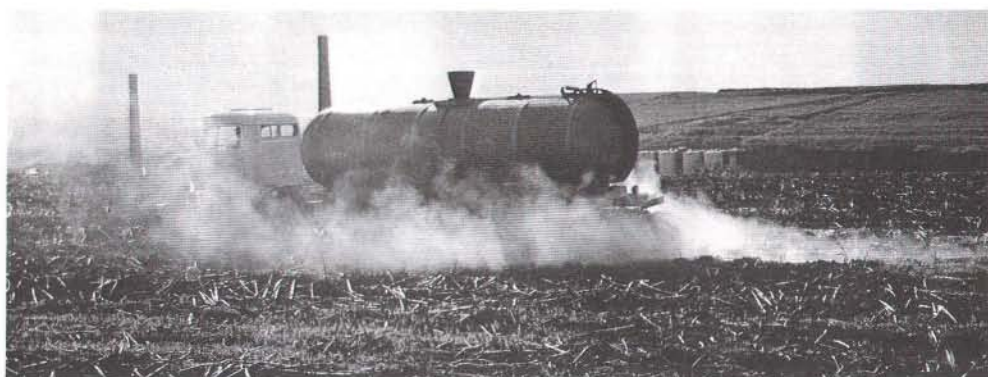
De destillatie gebeurt om energetische redenen steeds continu (zie intermezzo I). Voor de bereiding van watervrije alcohol gebruikt men vier destilleerkolommen. Dit meerkolomsysteem is nodig daar alcohol en water de eigenschap bezitten een *azeotroop* met 97,2 vol % of 95,57 gew % alcohol te vormen. Een azeotroop is een mengsel waarvan de vloeistof- en dampfase dezelfde samenstelling hebben (normaal is de damp rijker aan de vluchtigste

component). Men kan dit mengsel dus niet meer scheiden door herhaald verdampen en weer condenseren van die steeds rijkere damp, dus door destillatie (zie intermezzo I).

Wil men echter alcohol bij benzine mengen dan moeten ook deze laatste procenten water verwijderd worden, zoniet krijgt men een ontmenging van het alcohol-benzine mengsel. Dit water kan met waterbindende stoffen zoals calciumoxide verwijderd worden. Dit is een tijdrovend proces, daarom verwijdert men het water meestal via een azeotropische destillatie met benzeen (zie intermezzo II).

Het land waar momenteel op grootse schaal aan alcoholproductie wordt gedaan is Brazilië, met eenheden die 240 000 liter per dag produceren. Daar de destillatie zeer energieopslopend is (10 tot 13 MJ per liter watervrije alcohol), gebruikt men nu meer warmtepompen en destillatie onder verhoogde druk.

Brazilië bouwt aan een enorm tempo productie-eenheden die zo efficiënt mogelijk ingeplant worden. Ze staan midden in de suikerrietvelden, zodat de aanvoerlijnen kort zijn en de afvalprodukten meteen als meststof kunnen gebruikt worden. De spoeling wordt met leidingen (rechts) of met sproeiwagens (onder) over de velden verstoven.



Verwerking van de nevenprodukten

De aldehyde- en de foezeloliefractie worden eventueel na verdere fractionering in de chemische nijverheid gebruikt. Bij de destillatie krijgt men zeer grote hoeveelheden spoeling. Een destillatie-eenheid die 120 000 liter alcohol per dag produceert, geeft maar eventjes

ongeveer 4 ton gist en 1,5 miljoen liter spoeling! Deze spoeling bevat mineralen, eiwit, vet en ruwe vezel. Zij kan als meststof of veevoeder gebruikt worden. Men zoekt nu naar productie van methaangas uit spoeling, dat dan weer als brandstof in de stokerij kan worden gebruikt. Toch blijven er nog milieuproblemen die zullen moeten worden opgelost.



Alcohol als brandstof voor voertuigen

Alcohol kan én in benzinemotoren én in dieselmotoren gebruikt worden. Bij benzinemotoren kan men 20 procent van de benzine door watervrije alcohol vervangen zonder aanpassing van de motor. Ofschoon de verbrandingswarmte van alcohol ongeveer 60 procent van die van benzine bedraagt, leidt dit niet tot een beduidend hoger brandstofverbruik. Toevoeging van 10 procent watervrije alcohol aan normale benzine doet het octaangehalte met 3 tot 4 eenheden stijgen. Hierdoor kan niet alleen het gebruik van een duur antiklop middel zoals tetraethyllood vermeden worden maar heeft men ook loodvrije uitlaatgassen. Alcohol is echter wel corrosief en geeft problemen bij de koude start. Door corrosievrije materialen te gebruiken en het alcohol-benzine mengsel vooraf op te warmen of met zuivere benzine te starten, kan men dit echter opvangen.

Rijden op 100 procent alcohol kan ook, maar de verhoogde compressieverhouding vereist een robuustere motor. De ontsteking moet

krachtiger zijn en de carburator moet zorgen voor een aangerijkt alcohol-lucht mengsel. Ook in dieselmotoren kan men alcohol aanwenden. Daar alcohol een brandstof met een hoog octaangehalte is, heeft men een slechte zelfontsteking. Men kan ethanol echter gescheiden van de dieselolie via een carburator in de cilinder brengen, terwijl de dieselolie op de gebruikelijke wijze wordt geïnjecteerd. Hiermee kan men zelfs tot een vervanging van 90 procent komen.

Het Braziliaanse alcoholprogramma

Brazilië startte in 1965 met een ambitieus tienjarenplan: het Programa Nacional do Alcool, kortweg Proalcool, het eerste biotechnologische programma ter wereld dat ook gerealiseerd wordt. Het doel van dit plan was zoveel suikerriet en cassave aan te planten en zoveel honderden destilleerderijen te installeren dat tegen eind 1985 7 miljoen personenwagens op een 20/80 alcohol/benzine mengsel en 2 miljoen personenwagens op zuivere alcohol zou-



Brazilië wil tegen 1990 benzine volledig door alcohol vervangen hebben, dank zij het groots opgezette Proalcool-

programma. Door de economische crisis wordt dat waarschijnlijk niet haalbaar.

den rijden. Het ziet er echter niet naar uit dat, wegens de grote economische crisis, dit plan binnen de gestelde tijd zal gehaald worden.

Brazilië kan als vierde grootste land ter wereld slechts 10 procent van zijn eigen petroleumbehoefte dekken. Door nu benzine geheel of gedeeltelijk door eigen geproduceerde alcohol te vervangen, kan men niet alleen de afhankelijkheid van de olie-import reduceren maar tevens de handelsbalans verbeteren. Terzelfdertijd kon men ook de eigen suikerproductie en de suikerprijs, toendertijd dalend, op peil houden. De Braziliaanse regering stimuleerde zelfs de suiker- en alcoholproductie door een prijsrelatie van 44 liter alcohol = 60 kg suiker vast te leggen en de afname van de geproduceerde alcohol te verzekeren.

Het rijden op alcohol werd aangemoedigd door de benzineprijs hoger te houden dan deze van het alcohol-benzine mengsel of de zuivere alcohol. Door dit alcoholprogramma werd

niet alleen de werkgelegenheid in de landbouw, maar ook in de destilleerderijen, constructiehuizen, toeleveringsbedrijven en in de autofabrieken gestimuleerd. Een bijkomend voordeel was dat het werk op het platteland werd bevorderd waardoor de tocht naar de steden kon worden ingedijkt. Verder was de technologische kennis aanwezig.

Is bio-alcohol haalbaar?

Stopt men niet meer energie in alcohol dan men er uit kan halen? De discussie is zeker niet nieuw en het laatste woord is evenmin gezegd. In een EEG-rapport wordt op basis van summier literatuurgegevens de verhouding berekend tussen de benodigde energie voor alcoholproductie en de energie-inhoud van de geproduceerde alcohol. De verhouding moet uiteraard kleiner zijn dan 1. Dat is ze niet voor maïs (1,74), aardappelen (1,60), tarwe (1,47)

en suikerbieten (1,29), wel voor suikerriet, sorghum, cassave en topinambour. Synthetische alcohol ligt op 3,2.

Een energiebalans opmaken is echter niet zo eenvoudig. Het energieverbruik en de opbrengst/ha varieert immers zeer sterk naargelang het gebruikte gewas en de voorhanden zijnde klimatologische, teelt-, oogst- en verwerkingsomstandigheden. Het type destilleerderij met de eventuele energiebesparende systemen en energie-opwekking uit afval of nevenprodukten, heeft ook grote invloed.

Uit deze gegevens blijkt wel dat de Braziliaanse grondstoffenkeuze (suikerriet, cassave), wat de energiebalans (en de opbrengsten) betreft, goed ligt. De Braziliaanse boer is bovendien zeer goed met deze gewassen vertrouwd. Voor maïs, de in de USA gebruikte grondstof, is de energiebalans minder gunstig. Hier spelen de wereldoverschotten echter een rol.

Wanneer men de economie van de alcoholproduktie bespreekt moet men zeker rekening houden met de verschillen in klimatologische en socio-economische omstandigheden van de producerende landen. Zo zal de keuze van de gebruikte grondstof en dus ook zijn prijs en verwerkingskosten sterk verschillend zijn naargelang men in dit of dat werelddeel produceert. Zo blijkt de *produktie* van suikerriet en cassave in Brazilië wegens het tropisch klimaat en de sociale omstandigheden veel goedkoper te zijn dan de produktie van maïs in de USA. Wegens de meer gesofisticeerde en energiebesparende apparatuur blijkt de *verwerking* van maïs in de USA goedkoper te zijn dan deze van suikerriet en cassave in Brazilië.

Hoe dan ook ligt de prijs van de gisting-alcohol zonder taksen een derde tot de helft hoger dan normale benzine zonder taksen (in België zelfs 2,5 maal). Het zijn dus de taksen, waardoor de kostprijs van de benzine soms verdrievoudigd wordt, die de uiteindelijke

prijs bepalen. Het is via deze taksen dat elke staat zijn eigen prioriteiten kan leggen.

Het overgrote deel van de in de wereld geproduceerde alcohol wordt uit suiker- en zetmeelhoudende landbouwgewassen geproduceerd. Men kan zich hierbij de vraag stellen of het gebruik van deze landbouwgewassen ter bereiding van brandstof niet gelijk staat met 'het verbranden van brood in een hongerige wereld'. Ook hier spreekt de politiek het laatste woord. Globaal kan gezegd worden dat de ontwikkelingslanden nog grond ter beschikking hebben zonder noodzakelijk hun verdere landbouwproduktie in gevaar te brengen.

De toekomst

De produktie van alcohol als brandstof voor voertuigen blijkt wegens economische, sociale en strategische redenen voor de meeste ontwikkelingslanden haalbaar te zijn indien men over suikerriet, cassave of sorghum als grondstof kan beschikken. De alcoholproduktie is technologisch eenvoudig en brengt de teelt van de voedingsgewassen niet in het gedrang. De Westerse landen daarentegen beschikken meestal niet over de nodige landbouwoppervlakte en de produktie valt er wegens minder geschikte grondstoffen te duur uit.

Wij bezitten echter de kennis en de heren om, ten bate van de ontwikkelingslanden, de produktie van de grondstoffen op te drijven en de verwerkingskosten naar omlaag te helpen. Zo kan door selectie of genetische manipulatie van de gewassen de opbrengst per ha sterk opgedreven worden. Ook zou men een suiker- en alcoholtolerante gist van cellulasen of amylasen kunnen voorzien zodat de dure cellulose- en zetmeelafbraak overbodig zou worden. Verder zou de destillatietechnologie energetisch kunnen herzien worden of kan men naar andere, minder dure scheidingsmethoden (bijv. membranen) zoeken.

Bronvermelding illustraties

Stokerij Filliers, Bachte-Maria-Lerne: pag. 212-213.
Zucker-Museum, Technische Universität Berlin: pag. 214.
Câmara de Comércio Hollando Brasileira, São Paulo, Brazilië: pag. 216-217, 218 rechts, 226-227, 228.
R.A. Samson, Centraal Bureau voor Schimmelcultures, Baarn: pag. 217.

Tiense Suikerraffinaderij, Tienen: pag. 219.
Heineken Nederland, Zoeterwoude: pag. 220-221.
Produktschap voor Gedistilleerde Dranken, Schiedam: pag. 221 boven.
Codistil, Dedini, Brazilië: pag. 221 onder, 223, 224, 226.
Nationaal Jenevermuseum, Hasselt: pag. 222.
Gist- en Spiritusfabrieken Bruggeman, Gent: pag. 225.

ACTUEEL

Nieuws uit wetenschap, technologie en samenleving
natuur en techniek

Gifden

In Tsjechoslowakije plant men in sterk door SO_2 verontreinigde gebieden op grote schaal de den *Pinus uncinata* var. *rotundata* aan. Deze boom moet eerst een paar jaar op veengrond worden voorgekweekt. Daarna kan hij op allerlei grondsoorten en in vele klimaatzones verder groeien. Van de subtropen tot op hoge noordelijke breedte, in moerassen, op klei of zandgrond. Deze speciaal geselecteerde soort heeft dus een heel grote ecologische amplitude. Het meest bijzondere aan deze variëteit is echter dat zij zeer hoge concentraties SO_2 in de lucht en de bodem verdraagt. Eén vijfde van de hoeveelheid die deze den goed kan verdragen is al fataal voor de meeste boomsoorten.

Tsjechische onderzoekers hebben deze variëteit speciaal gekweekt om uit te planten in sterk vervuilde gebieden. Gelukkig is *Pinus uncinata* ecologisch gezien een zogenaamde stabiele soort. De boom groeit aanvankelijk langzaam en lijkt wel wat op *Pinus mugo*, de bergden. De onderste takken bedekken de bodem, zodat die tegen erosie beschermd wordt.

Er vormt zich langzamerhand een ondiep maar zeer breed wortelstelsel, waardoor de boom goed tegen mechanische invloeden van storm, sneeuw en zware regenval bestand is.

Bomen van drie jaar oud, de ideale leeftijd om verplant te worden, zijn 30 cm hoog. Pas na 25 jaar heeft de soort een 'volwas-

sen' hoogte van 12 meter. *Pinus uncinata* wordt maximaal twintig meter.

Het instituut dat deze soort ontwikkelde is gespecialiseerd in ecologisch optimale beplantingen van verstoorde gebieden. Daarbij denkt men ook soms zeldzame zoogdieren en vogels een belangrijke rol toe. Die worden dan in de beplanting uitgezet. Zo'n biologisch stabiel opgezet gebied is dus allerm minst een park en doet heel natuurlijk aan.

Zure regen is de laatste tijd sterk naar voren gekomen als een van de belangrijkste werkzame factoren van luchtverontreiniging. In Nederland sloeg volgens schattingen in 1978 in totaal 200.000 ton zwavel neer. In Tsjechoslowakije ruim 1 miljoen ton en in West-Duitsland 1,5 miljoen ton. Maar er zijn meer toxische stoffen in de lucht die voor planten nog schadelijker kunnen zijn dan SO_2 , bijvoorbeeld onverzadigde koolwaterstoffen, ozon en bepaalde zware metalen. In grote delen van centraal Europa verkeren de bossen in een armzalige conditie. Het is, op grote schaal gezien, natuurlijk een onvoldoende oplossing om gifresistente soorten te cultiveren zoals *Pinus uncinata* var. *rotundata* en de uitstoot van SO_2 te handhaven.

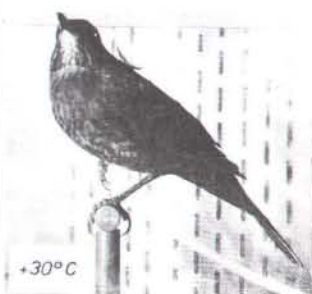
Het lijkt een ondoenlijke opgave om voor elke verstoring met een biologisch stabiel alternatief te komen. Nog afgezien van de haalbaarheid zal men eerder moeten denken aan preventie dan aan symptoombestrijding. In een gegeven situatie echter kan ecologisch optimale herbeplanting, na een uitgebreid landschapsonderzoek, voorkomen dat er verdere

afbraak plaatsvindt van de natuurlijke waarden van een ecosysteem. In die zin levert het Tsjechische werk op dit gebied een goede bijdrage aan de strijd tegen deze effecten van milieuverontreiniging.

Drs. Bohuslav Hanuš
Budějovice, Tsjechoslowakije

Merels in de kou

Veel merels blijven 's winters hier, in hun broedgebied. Een deel van de populatie trekt echter naar Zuid-Frankrijk, Spanje of



Noord-Afrika. De thuisblijvers moeten kou en voedselschaarste zien te overleven. De Duitse onderzoeker Biebach heeft hun fysiologische aanpassingen bestudeerd. Hij bracht merels in een klimaatkamer en bekeek bij verschillende temperaturen zuurstofverbruik, lichaamstemperatuur en de dikte van het isolerende verendek.

In de eerste plaats reduceren de vogels bij lage omgevingstemperaturen hun behoefte aan energie door 's nachts de lichaamstemperatuur lager te houden. Naarmate de vetreserve kleiner is, is hun temperatuur in rust lager. Verder verminderen ze hun warmteverlies door het opzetten van het verendek. Dat werkt drieledig: het verhoogt de dikte en dus de isolerende werking van de laag, de verhouding (warmte afgevend) oppervlak : volume wordt gunstiger naarmate de vogel de bolvorm benadert, en tenslotte komen slecht geïsoleerde lichaamsdelen zoals snavel, kop en poten binnen het omhulsel.

Merels kunnen dankzij deze energiebesparingen zonder problemen een temperatuur van -30°C verdragen. Daarbij kunnen ze een normale inwendige temperatuur handhaven, mits ze een voldoende vet- of voedselreserve hebben. Het grootste gevaar is niet bevriezing, maar verhongering. De warmteproductie moet bij -30°C vijf keer zo hoog zijn als bij 20°C .

Na een zachte winter (zoals die van 1982-83) zijn merels die overblijven gunstiger af dan hun trekende soortgenoten. Ze kunnen eerder een territorium innemen en broedvoorbereidselen treffen. Na zeer strenge winters kunnen de trekkers in het voordeel zijn, als de thuisblijvers het zwaar te verduren hadden. De merel doet dus aan risicospreiding, een 'dubbelstrategie' tot instandhouding van de soort.

(Persbericht Max-Planck-Gesellschaft, München)

Zaalbaby's vaker ziek

Wie in een hospitaal terecht komt moet zich houden aan de regels van het huis. Ook moeder en baby na de bevalling. In het academisch ziekenhuis van Freiburg ging men bij 1356 moeders en hun pasgeboren kinderen na hoe vaak ze een door het ziekenhuisverblijf zelf veroorzaakte infectieziekte kregen.

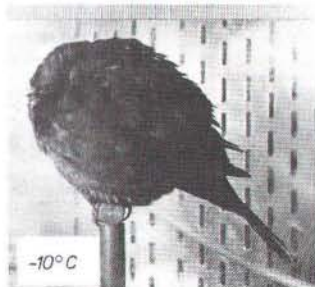
De moeders hadden daarbij keuze uit drie mogelijkheden: ze konden hun baby 24 uur per dag bij zich hebben, alleen overdag, of ze mochten het steeds in de speciale zuigelingenruimte van het ziekenhuis laten en alleen voor de voedingen op de kamer nemen.

Het tweejarige hygiëneonderzoek had een eensluidend resultaat. Hoe meer het kind bij de moeder verbleef, hoe minder infecties beide kregen. Baby's die veel op de centrale zuigelingenafdeling werden verzorgd, kregen zelfs twee keer zoveel infecties als zij die steeds bij de moeder op de kamer verbleven.

'Zaalbaby's' leden vooral vaak aan een schimmel-infectie van de mondholte of aan ontsteking van de dunne darm (Enteritis). Hun moeders hadden vooral infecties van de urinewegen.

Uit ziekenhuis-hygiënisch oogpunt moet men dus de voorkeur geven aan het zogenaamde 'rooming in' van zuigelingen, boven het verblijf op een aparte centrale afdeling. In enkele ziekenhuizen in Nederland en België is 'rooming-in' al gebruikelijk. Moeder en kind brengen daar dus de hele dag in elkaars nabijheid door. Dat zal ook om andere dan ziekenhuis-hygiënische redenen vaak te verkiezen zijn. En de nachtrust van de moeders schijnt er niet onder te lijden.

(Bild der Wissenschaft)



Diepvriesmeteorieten

Op ongeveer 500 kilometer van de zuidpool zijn 28 chondrieten gevonden, een zeldzaam type meteoriet, dat koolstof bevat. Eind vorig jaar hadden Amerikaanse onderzoekers ook in Antarctica een heel bijzondere meteoriet gevonden die erg veel op een maansteen leek. Van twee nog eerder daar gevonden stenen vermoed men zelfs dat ze van Mars afkomstig zijn.

Antarctica lijkt al met al een goede verzamel- en bewaarplaats van meteorieten. Ijs en koude beschermen de buitenaardse stukken steen en metaal na hun gloeiende tocht door de dampkring tegen chemische omzettingen, erosie en besmetting met organische bestanddelen. De diepvriesmeteorieten geven dus een beeld van wat er zoal uit het zonnestelsel komt binnenvallen.

Men vervoert de vondsten in bevroren toestand naar de NASA in Houston, waar ze net zo nauwgezet worden behandeld en bestudeerd als maanmonsters. Meteorieten kunnen materiaal bevatten dat sinds de vorming ervan uit de oerwolk van dat zonnestelsel nauwelijks veranderd is. Daarom kunnen ze bijvoorbeeld opheldering brengen over de vroege evolutie van de zon, over het ontstaan van de eerste organische moleculen en over de aard van de asteroïden, een gordel van talloze hemellichaampjes tussen Mars en Jupiter. De meeste meteorieten zijn hiervan afkomstig maar dankzij de vondsten in het zuidpoolgebied kunnen we misschien ook al meer te weten komen van planeten en manen die de mens nog niet bezocht heeft.

(Persbericht
National Science Foundation)

Milieuvriendelijk polijsten

Als men in kristal decoratieve figuren wil slijpen, wat vaak gebeurt, wordt het geslepen oppervlak ruw, met oneffenheden van 3 à 8 μm , genoeg om het een mat uitzicht te geven. Daarom moet het gepolijst worden. Dit doet men met polijstzuur: een mengsel van zwavelzuur en waterstoffluoride bij 50-70°C. Het hele proces is sterk belastend voor het milieu. Met fluorsulfonzuur kan men de milieubelasting nu sterk verminderen.

Het polijstzuur reageert met het glas, tot een reeks van siliciumfluorverbindingen en sulfaten, zoals SiF_4 , PbSO_4 , Na_2SO_4 , H_2SiF_6 en water. Het polijstzuur wordt voortdurend verdund door

het ontstane water (400 ml per kg weggeëst glas) en het spoelwater van het glas. Het glas wordt immers afwisselend in het zuurbad en een spoelbad gedompeld, om de aan het glasoppervlak ontstane zouten op te lossen. Om de concentratie van het bad op peil te houden wordt regelmatig zuur toegevoegd, maar daardoor stijgt het volume dan weer, zodat men regelmatig een deel moet aflaten en neutraliseren.

Fluorsulfonzuur (HSO_3F) reageert met water tot HF en H_2SO_4 en kan zelf watervrij geproduceerd worden. Daardoor wordt het zuurverbruik tot de helft gereduceerd, evenals uiteraard het verbruik aan $\text{Ca}(\text{OH})_2$, dat als neutralisatiemiddel gebruikt wordt.

(Persbericht Bayer AG,
Leverkusen)



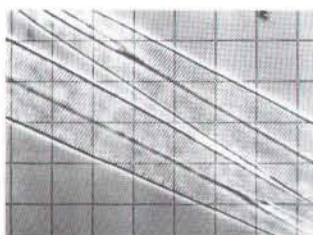
Geslepen glas wordt uit het bad met polijstzuur gehaald (boven), om in het spoelbad te gaan. Dat polijsten nodig is toont de foto links, waar men een geslepen kristallen glas voor en na polijsten ziet.

Rasterlichtmicroscop

De Duitse firma Zeiss heeft een rastermicroscop ontwikkeld die niet met een elektronenstraal, maar met een laserstraal werkt. De elektronenmicroscop werd indertijd ontwikkeld om sterkere vergrotingen dan met licht toe te laten. Men kan immers geen details zien die kleiner zijn dan de golflengte van de straal waarmee men kijkt. Dank zij de golf-deeltjes dualiteit kan men elektronen ook als golven beschouwen, met een heel kleine golflengte, dus ideaal voor sterke vergrotingen. Toen men de elektronenmicroscop eenmaal had, trachtte men de techniek steeds te verbeteren, wat uitmondde in de rasterlektronenmicroscop.

Hierbij wordt het preparaat met een scherp gefocuste straal puntje voor puntje afgetast. Het grote voordeel is dat op deze manier geen dunne coupes hoeven bekeken te worden, maar dat men met complete voorwerpen kan werken. Het reliëf wordt aldus prachtig zichtbaar.

Iedereen heeft wel eens spektakulaire opnamen gezien van de kop van een mier of het oog van een vlieg, die met deze methode gemaakt zijn. Maar dat zijn dingen die met een goede loop ook al te zien zijn, zij het niet met dezelfde scherptediepte. De laserscanmicroscop combineert het voordeel van de rastertechniek (reliëf), met de voordelen van licht. Hij werkt wel met licht, maar het uiteindelijke beeld komt niet in een oculair, maar op een TV-scherm (het voorwerp wordt immers punt voor punt afgetast). Dit betekent ook dat het oplossend vermogen niet beperkt wordt door het menselijke oog, maar door de signaalruis-verhouding van de detector. Een zwak punt van de elektronenmicro-



De rasterlichtmicroscop is niet veel groter dan een klassieke lichtmicroscop. Hij toont details, zoals de vederstructuur in de diatomee *Amphipleura pellicuda*, veel duidelijker dan voorheen. Bovendien kan met levend materiaal gewerkt worden.

scoop zijn de lenzen. Lensfouten worden immers mee vergroot. Een laserstraal is zo coherent dat in principe geen lenzen meer nodig zijn. De straal beweegt zich via twee spiegelgalvanometertjes over het object.

Het grote voordeel van het nieuwe apparaat is echter dat er geen vacuüm meer nodig is. Het preparaat hoeft niet meer gefixeerd te worden en het aanwezige water hoeft niet meer door een ander produkt (epoxyhars) vervangen te worden. Men kan dus 'levend' materiaal onderzoeken.

Het prototype is niet veel groter dan een klassieke microscoop en kan, samen met bedieningseenheid en monitor, gemakkelijk op een klein tafeltje (een elektronenmicroscop heeft een kamertje nodig). Zeiss wil nu een kleine serie bouwen, met een stuksprijs van zo'n 200 000 DM.

(Persbericht Carl Zeiss, Oberkochen)

Koffie

Wie in verwachting is kan rustig koffie blijven drinken als ze daar zin in heeft. Een uitgebreid onderzoek aan 12 500 zwangere vrouwen gaf geen aanwijzingen dat koffie extra risico's met zich meebrengt voor de vrouw of de vrucht. Waar nicotine duidelijk aanwijsbare schade toebrengt lijkt cafeïne geen effect te hebben. De vrouwen dronken gemiddeld vier koppen per dag.

Bij een eerder omvangrijk onderzoek met proefdieren was gebleken dat cafeïne het embryo in het moederdier wel degelijk schadelijk beïnvloedde. Zo blijkt weer eens dat niet alle resultaten van experimenten aan andere soorten ook op de mens toepasbaar zijn.

(New England Journal of Medicine)

Tijd-omkerende spiegel

Spiegels kaatsen het invallende licht terug, volgens de bekende wet: invalshoek = uitvalshoek. Er ontstaat aldus een ruimtelijk gespiegeld beeld. De nieuwe fase-conjugerende spiegels spiegelen niet in de ruimte, maar in de tijd. Een tijd-omkerende spiegel stuurt de lichtstraal niet onder een gelijke hoek de andere kant op, maar terug waar ze vandaan kwam. Dit doen fietsreflectoren en verkeersborden ook, maar die buigen en breken het licht een paar keer, tot de straal weer dezelfde kant opgaat. De tijd-omkerende spiegel doet het licht gewoon achteruitlopen.

Science-fictionfans hoeven nog niet meteen aan een 'tijdmachine' te denken, waarmee men in het verleden zou kunnen kijken. Zo spektakulair is het effect nou ook weer niet. Het gaat om fracties van seconden. Bovendien lukt het effect alleen met coherent licht van een laser.

Het spiegelmateriaal, SF_6 , CS_2 , Ge of Si, wordt in het spiegelvlak door twee lasers uit tegengestelde richting bestraald. Door koppeling van deze twee stralen met de invallende straal ontstaat dan uiteindelijk de in de tijd gespiegelde straal.

Een mogelijke toepassing ligt in het gebied van de lasertechnologie. De huidige resonators van lasers zijn cilinders met spiegelende einden. Staande golven kunnen dan alleen ontstaan als de golflengte van het gebruikte licht precies in de resonator 'past'. De tijd-omkerende spiegel levert staande golven met alle golflengten, zodat de resonator niet meer op het lasermateriaal dient afgesteld te worden.

(Bild der Wissenschaft)

Energie

De alternatieve energie staat momenteel sterk in de belangstelling. In Gent wordt op de Provinciale Directie Stedebouw, in de Van Eyckstr. 4-6, een tentoonstelling gehouden onder de titel 'Zonne-energie'. Hij behandelt op een didactische manier de theorie en de praktijk van het gebruik van zonne-energie en is nog tot eind april te bezichtigen.

Tel. 091/25 13 83.

Te Delft organiseert het TTC, Kanaalweg 4, nog tot 24 april de tentoonstelling 'Energie'. Alle vormen van energie, van spierkracht tot atoomenergie, komen aan bod, vaak in door het publiek te bedienen opstellingen. Tel. 015/78 30 38.

In het RAI-gebouw te Amsterdam gaan bovendien van 19 tot en met 24 april de vakbeurzen 'Energie' en 'Zon en Wind' door. Tel. 053/30 20 50.

Kartografie

Het Bestuur van de Stedebouw en de Ruimtelijke Ordening organiseert te Brugge een tentoonstelling rond het thema van de kartografie. Er wordt een overzicht gegeven van de geschiedenis van de kartografie, vanaf de historische kaarten via Mercator tot de nieuwste technieken van de luchtfotografie. Aandacht wordt ook geschonken aan de manier waarop kaarten en luchtfoto's bijdragen aan het uitstippelen van een ruimtelijk beleid. De tentoonstelling is tot 4 juni te zien op de Provinciale Directie Stedebouw, Werkhuisstr. 9, Brugge. Tel. 050/33 36 71.

Ogen bedrogen

Het Technisch Tentoonstellingscentrum TTC in Delft heeft een tentoonstelling vervaardigd, die de titel 'Ogen bedrogen' heeft gekregen. Deze expositie betreft het waarnemen of liever het verkeerd waarnemen als gevolg van onvolkomenheden in het oog-hersenen-systeem. De tentoonstelling zal tot en met 3 september in de expositiezaal van het TTC aan de Kanaalweg 4 in Delft te zien zijn. De tentoonstelling bevat vele illusies in opstellingen, die veelal door het publiek bediend kunnen worden. Sommige zijn zo geraffineerd, dat het een illusie is te veronderstellen dat men de juiste waarneming doet.

Voorts is in het TTC de permanente tentoonstelling 'Holografie' te zien, die uit twee delen bestaat. In het eerste deel wordt verklaard wat holografie is, hoe men hologrammen maakt, hoe de driedimensionale beelden ontstaan, welke soorten hologrammen er zijn en waarvoor holografie in de techniek wordt toegepast. In het tweede deel is een 30-tal hologrammen geëxposeerd. Kortgeleden zijn er enkele unieke nieuwe hologrammen bijgeplaatst. Bij groepsbezoek wordt verzocht van tevoren telefonisch contact op te nemen met het TTC, tel. 015-78 30 38.

De Subfaculteit Scheikunde van de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen verzorgt een

universitaire avond- en weekendopleiding scheikunde

De opleiding is bedoeld voor degenen die in het bezit zijn van een diploma VWO of HBO, de akte MO-A natuurkunde en scheikunde, het kandidaatsexamen scheikunde of de akte MO-B scheikunde en leidt op tot één der navolgende examens:

- **propedeutisch examen scheikunde**
- **doctoraalexamen scheikunde**
en, onder bepaalde voorwaarden,
- **kandidaatsexamen scheikunde S1 tot 1 sept. 1986**
- **akte MO-B scheikunde tot 1 sept. 1989**

Het programma voor het kandidaatsexamen zal ten dele worden gegeven in samenwerking met de Stichting Nutsseminarium aan de Universiteit van Amsterdam, die de opleiding voor de akte MO-A natuurkunde en MO-A scheikunde verzorgt.

De colleges en de practica worden gegeven in de avonduren en op zaterdag.

Belangstellenden worden verzocht onderstaande coupon in te vullen en in ongefrankeerde envelop te sturen aan:

Bureau Subfaculteit Scheikunde
Antwoordnummer 3521-22
1000 RA Amsterdam

waarna toezending van informatie volgt.

Naam:

Adres:

Postcode/Plaats:

ontvangt graag nadere informatie over de universitaire
avond- en weekendopleiding Scheikunde.

Universiteit van Amsterdam



**Bezuinigen
op Kankerbestrijding
kan natuurlijk niet.**

**Stilstand is
achteruitgang. Dus:
geef alstublieft.**

Kankeronderzoek, patiëntenzorg en voorlichting moeten doorgaan. Dit jaar garandeert het Koningin Wilhelmina Fonds daarvoor 47 miljoen gulden. Dat kan alleen als u blijft geven. Als straks de collectant voor u staat of als u straks uw giroboek te voorschijn haalt, geef dan gul.



**Kankerbestrijding. Je kan
en mager niet omheen.**

Koningin Wilhelmina Fonds voor de Kankerbestrijding.
Sophialaan 8, 1075 BR Amsterdam. Tel: 020-64 09 91.

